
ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

LA PESTE BUBONIQUE ÉTUDE DE L'ÉPIDÉMIE D'OPORTO EN 1899 SÉROTHÉRAPIE

PAR

A. CALMETTE

ET

A.-T. SALIMBENI

Directeur de l'Institut Pasteur de Lille.

Préparateur à l'Institut Pasteur de Paris.

I

Depuis les grandes épidémies qui ravagèrent une partie de l'Europe au siècle dernier, la peste était restée à peu près exclusivement localisée dans quelques provinces du sud de la Chine et dans les vallées septentrionales de l'Himalaya. Elle ne faisait plus que de rares incursions vers la Mongolie, le Turkestan, la Perse, la Mésopotamie et sur les rives de la mer Caspienne et de la Volga.

En Afrique, on la supposait disparue depuis la dernière épidémie d'Égypte en 1844; mais M. Koch a récemment découvert qu'un foyer permanent subsistait encore au voisinage des grands lacs, à Kisiba, dans l'Ouganda.

Tout à coup, en 1894, on apprit que la maladie avait été importée dans l'île de Hong-Kong, probablement par des barques chinoises de la rivière de Canton, et qu'elle y faisait un très grand nombre de victimes.

Le Gouvernement français et l'Institut Pasteur se préoccu-

pèrent immédiatement d'étudier les moyens d'empêcher la contamination de nos importantes possessions indo-chinoises. C'est alors que Yersin se rendit à Hong-Kong, pour y entreprendre des recherches bactériologiques. On connaît les résultats de ses travaux, qui aboutirent à la découverte du microbe spécifique, découverte qui fut d'ailleurs effectuée presque en même temps par le savant japonais Kitasato.

Sans attendre le retour de Yersin, l'Institut Pasteur, envisageant la possibilité d'un retour offensif de la peste vers l'Europe, se mit en devoir de chercher une méthode de vaccination et de sérothérapie antipesteuses. Sous la direction de notre maître, le Dr Roux, l'un de nous entreprit avec Borrel, et plus tard avec Yersin, l'étude expérimentale du microbe, et la préparation d'un sérum préventif et curatif de la peste chez les animaux de laboratoire sensibles à cette affection¹.

Cette étude fut continuée sans interruption dans le laboratoire du Dr Roux, par Yersin, Batzaroff, Salimbeni, Dujardin-Beaumetz.

En 1895, on commença à immuniser des chevaux, en vue d'obtenir de grandes quantités de sérum. Les méthodes d'immunisation durent être modifiées à diverses reprises. Le premier sérum employé par Yersin à Canton, puis à Amoy, en 1896, avait donné d'excellents résultats. Il provenait d'un cheval qui avait reçu dans les veines des quantités croissantes de cultures, sur gélose, de bacilles pesteux vivants².

Ce sérum fut employé par Yersin pour le traitement de vingt-six malades, dont trois à Canton et vingt-trois à Amoy.

Deux seulement succombèrent, de sorte que la mortalité qui, sans traitement, s'élevait à cette époque à 90 0/0, s'abaissa ainsi chez les individus traités à 7,6 0/0.

En raison des dangers que présentaient pour certains animaux et pour les expérimentateurs les injections de bacilles vivants et virulents, on se décida à tenter l'immunisation des chevaux, soit avec des toxines extraites des corps microbiens et des cultures en milieux liquides, soit avec des cultures tuées par la chaleur.

1. YERSIN, CALMETTE ET BORREL, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 589.

2. METCHNIKOFF, Congrès de Moscou, août 1897, *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 737, 1897.

Le sérum obtenu par ces procédés prévient et guérit la peste expérimentale, à condition d'être employé à haute dose, mais l'application qui en a été faite en 1896 et en 1897 dans l'Inde, par Yersin d'abord, puis par Simond, montra qu'il était insuffisamment actif pour le traitement de la maladie chez l'homme. Il réduisait la mortalité à 50 0/0 environ, au lieu de 80 0/0¹.

Les expériences de Yersin et Simond ont été suivies par la Commission allemande et par la Commission autrichienne pour l'étude de la peste dans l'Inde. Ces deux commissions, dans leurs rapports, concluaient que les résultats constatés à cette époque ne permettaient pas d'affirmer l'efficacité curative du sérum.

L'extension progressivement croissante de la peste dans l'Inde d'abord, puis successivement à Madagascar, à l'île de la Réunion, en Arabie, en Egypte, à l'île Maurice, et, par la voie de terre, du côté de la Sibérie méridionale et du Turkestan russe jusque sur les rives de la Volga, devenait une menace telle pour l'Europe que l'Institut Pasteur résolut de préparer quelques chevaux vaccinés contre les cultures de peste tuées par la chaleur, en leur injectant plusieurs fois ensuite des cultures vivantes et virulentes, comme cela avait été fait en 1894-1895 lors des premiers essais.

Sur ces entrefaites, au mois d'août 1899, le Gouvernement français fut informé de l'apparition de la peste à Oporto.

L'Institut Pasteur jugea immédiatement nécessaire d'envoyer une mission en Portugal pour y étudier le développement et la marche de l'épidémie, et pour y expérimenter la valeur préventive et curative du sérum antipesteux.

Ayant eu l'honneur d'être chargés de cette mission, dès notre arrivée nous nous mîmes en rapport avec les autorités portugaises, qui nous donnèrent toutes facilités pour remplir notre tâche. Nous devons des remerciements particuliers à S. Exc. M. Luciano de Castro, président du Conseil et ministre de l'Intérieur du Portugal, à MM. les D^{rs} Ricardo Jorge, directeur des services d'hygiène de la ville d'Oporto, et Nogueira, directeur de l'hôpital des pestiférés à Bonfim, qui nous ont ouvert les portes

1. METCHNIKOFF, Congrès de Moscou, 1897, Sur la peste bubonique, *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 737, 1897. — SIMOND, Rapport sur les cas de peste traités dans l'Inde par le sérum antipesteux, *Annales d'hygiène et de médecine navales*, août-septembre 1898, p. 349.

de leurs services et qui nous ont prêté constamment leur concours le plus empressé et le plus dévoué.

Nous devons également rendre hommage à la mémoire du docteur Camara Pestana, directeur de l'Institut bactériologique de Lisbonne, mort victime de son dévouement à la science au cours de cette épidémie. Ce jeune savant, avec ses deux assistants, MM. Carlos França et Resende, a collaboré à nos travaux jusqu'au jour où il fut lui-même atteint de la peste. Nous relaterons plus loin les tristes circonstances dans lesquelles il a succombé.

Nous tenons aussi à remercier M. Delcassé, ministre des Affaires étrangères, et les représentants de la République française en Portugal : MM. Rouvier, ministre de France à Lisbonne, Outrey, consul de France, et Crouzet, chancelier du consulat de France à Oporto, à l'obligeance desquels nous devons d'avoir reçu du Gouvernement portugais le plus bienveillant accueil, et d'avoir pu recueillir tous les renseignements épidémiologiques dont nous avons besoin pour notre travail.

II

ORIGINE ET ÉVOLUTION DE L'ÉPIDÉMIE D'OPORTO

L'enquête à laquelle nous nous sommes livrés en vue de déterminer l'origine de l'épidémie d'Oporto ne nous a pas permis de découvrir la brèche d'entrée. Le premier cas constaté par le service municipal d'hygiène remonte au 5 juin. Il s'agissait d'un Espagnol, débardeur du port, qui avait été occupé précédemment au déchargement d'une cargaison de blé venant de New-York. Cet homme habitait dans une maison de la rue Fonte-Taurina, n° 88, dans la ville basse, près du Douro (O du plan p. 872).

La même maison fournit successivement, du 5 au 30 juin, 5 cas de peste. Tous les individus atteints vivaient en commun et exerçaient la profession de portefaix, excepté l'un d'entre eux, qui était cabaretier.

Le premier malade, *Gregorio Blanco*, âgé de 47 ans, souffrait d'un point de côté droit. Il resta couché seulement pendant un jour, et fut trouvé mort dans les cabinets d'aisance. Il succomba probablement à une pneumonie pesteuse.

Deux jours après, le 7 juin, un autre Espagnol, *José Lourenço*, âgé de 33 ans, ami du précédent et demeurant dans le même quartier, escalier das Verdades, entra à l'hôpital San Antonio, porteur d'un bubon axillaire. Il avait assisté à l'enterrement de son camarade. Sa convalescence fut longue, mais il finit par se rétablir.

Les trois cas suivants se produisirent dans la maison occupée par *Gregorio Blanco*, rue Fonte-Taurina, 88. Il s'agissait encore de trois Espagnols. L'un, *José Soares*, avait un bubon axillaire droit et un bubon inguinal gauche. Il a guéri.

Le quatrième malade, *José Souto*, pris d'un bubon inguinal droit, s'enfuit aussitôt dans son pays natal, en Galice. On sut plus tard qu'il s'était rétabli.

Le cinquième, *Alberto Rodriguez*, cabaretier, couchait dans la même chambre que *Gregorio Blanco*. Le 15 juin, il fut pris de fièvre avec prostration, et vit apparaître un bubon très douloureux à l'aîne gauche, qui suppura et guérit.

Dans les maisons voisines, aux numéros 70 et 84 de la même rue Fonte-Taurina, 4 jeunes filles et une femme, qui avaient été occupées au transport ou à la réparation de sacs à grains, ne tardent pas à être infectées, du 17 juin au 14 juillet.

A la fin de juillet seulement, les cas se disséminent d'abord dans tous les bas quartiers qui avoisinent le bord du fleuve, puis dans les rues commerçantes du centre de la ville.

Lorsque nous arrivâmes à Oporto, le 2 septembre, le Bureau d'hygiène avait enregistré 64 cas et 28 décès. Dans les services d'isolement de l'hôpital San Antonio, il était entré 18 malades. Sept d'entre eux étaient morts. La mortalité pour cette période de début de l'épidémie était donc de 45,6 0/0 et à l'hôpital de 38,80/0, soit une mortalité moyenne de 43,7 0/0¹.

On avait d'abord pensé que la peste avait été introduite par un navire venu de l'Inde ou de l'Egypte. Mais l'enquête montra qu'aucune provenance directe de ces pays ne pouvait être incriminée. Seul un navire anglais, le *City of Cork*, qui fait un service régulier entre Porto et Londres, avait apporté, dans les premiers jours de juin, diverses marchandises dont l'origine pouvait être suspectée : du thé de Chine, du riz de Burmah et de Rangoon,

1. *A Peste bubonica no Porto. — Rol dos casos registrados de Peste*, par le Dr Ricardo Jorge, 1899.

du tapioca de Ceylan, des fibres de jute de Calcutta, de Bombay et de l'île Maurice. Toutes ces marchandises venaient en transit de Londres, et avaient été chargées dans les docks de la Tamise.

Le *City of Cork* avait fait escale à Porto le 13 mai, le 21 mai et le 5 juin. A cette dernière relâche, qui coïncidait avec le premier cas de *Gregorio Blanco*, il n'avait débarqué que du charbon de Newcastle. Le blé au déchargement duquel avait travaillé *Gregorio Blanco* était entré dans le port à la date du 23 mai précédent, et venait de New-York.

Il ne paraît donc guère probable que le *City of Cork* puisse être incriminé.

Les renseignements que nous avons pu recueillir établissent d'autre part, que déjà, au commencement de mai, quelques cas de peste avaient été constatés au Paraguay et à Buenos-Ayres. Trois Portugais venant de Porto, débarqués à Buenos-Ayres et engagés comme chauffeurs à bord du navire *Centauro*, qui fait le service entre Buenos-Ayres et le Paraguay, furent les premiers atteints. Deux d'entre eux sont morts, et le troisième, atteint de bubons suppurés, a guéri. D'autres cas se produisirent bientôt au Paraguay. Le docteur Vogès, de l'Institut Koch, fut appelé à en faire le diagnostic.

Ceci tendrait à prouver que la peste existait déjà en Portugal au commencement du printemps, en mars ou avril, peut-être même beaucoup plus anciennement, et que les premiers cas ont très vraisemblablement passé inaperçus.

Nous pensons que la peste a dû être importée à Oporto, à une époque qu'il n'est pas possible de préciser exactement, sans doute par des rats débarqués de quelque navire venant d'Alexandrie, du golfe Persique ou de l'île Maurice, ou bien par des céréales ou autres marchandises originaires de ces pays ou de l'Inde.

A Oporto, depuis assez longtemps, paraît-il, on rencontrait des rats morts dans les ruelles de Fonte-Taurina et aux alentours. La maladie, disséminée par ces rongeurs, n'a pas tardé à se répandre parmi les rats et les souris qui abondent dans ces parages et dans les vastes docks du port. Les premiers cas de peste humaine n'ont apparu peut-être que plusieurs semaines après, et ils ont frappé tout d'abord les débardeurs et les pauvres

gens qui vivent entassés dans les maisons les plus malsaines de la ville.

Les quartiers de Fonte-Taurina et de la Douane, où l'épidémie a pris naissance, sont constitués par des masures étroites, séparées en îlots par des ruelles en escaliers tortueux, dépourvues d'égouts et de ruisseaux, où, de distance en distance, on rencontre d'immondes réceptacles de détrit^{us} de toute sorte, accumulés depuis des siècles. Le soleil ne pénètre pas dans ces ruelles, où l'on respire une odeur nauséabonde mêlée de fumée âcre. Presque toutes ces demeures misérables se composent de trois ou quatre pièces superposées, et occupées chacune par des familles entières. Parfois, le rez-de-chaussée donne asile à des animaux, porcs, chèvres, lapins, qui grouillent pêle-mêle avec les gens, dans un espace de quelques mètres de superficie.

Il est impossible de se représenter la misère de tout ce monde. Une seule chose peut surprendre, c'est que la peste n'y ait pas fait des ravages plus grands!

Nous donnons ci-après un plan de la ville de Porto, que nous devons à l'obligeance de M. le Dr Ricardo Jorge, directeur général des services d'hygiène, et qui montre la marche de l'épidémie en deux périodes, depuis le 5 juin jusqu'au 12 décembre 1899.

Tous les cas qui ont été relevés jusqu'au 24 septembre sont indiqués en points noirs, portés par une hampe. Ceux qui ont été relevés du 24 septembre au 12 décembre sont marqués en traits larges et noirs.

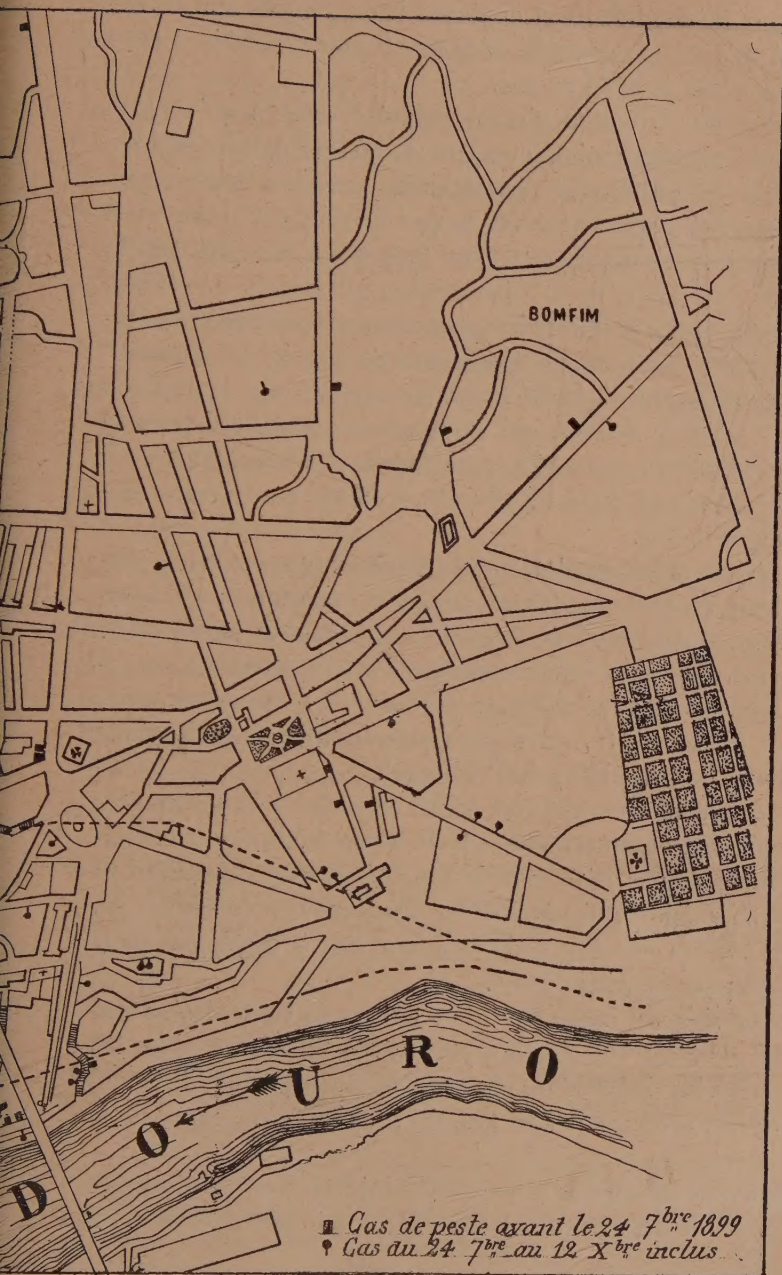
On peut se rendre compte, par l'examen de ce plan, de l'extension actuelle de l'épidémie, très loin de son foyer primitif qui était rue Fonte-Taurina (O sur le plan). Des cas récents se sont produits même dans les quartiers les plus élevés et les plus salubres de la ville, et dans plusieurs localités environnantes, telles que Baguim, La Foz, Mathusinos, Lega, distantes de 6 à 12 kilomètres.

III

EXPÉRIENCES PRÉLIMINAIRES DEVANT LA COMMISSION INTERNATIONALE D'OPORTO .

Jusqu'à notre arrivée à Oporto, le 3 septembre, deux malades seulement avaient été traités par le sérum antipesteux de l'Ins-





titut Pasteur. L'un était mort quelques heures après son entrée à l'hôpital. L'autre avait guéri. Ces deux malades avaient reçu chacun une seule dose de 10 c.c.

Les médecins traitants n'employaient le sérum qu'avec la plus grande circonspection et ne le croyaient guère efficace pour guérir la peste. Ils n'ignoraient pas les expériences si heureuses qui avaient été faites par Yersin à Canton et à Amoy, mais leur confiance avait été fortement ébranlée par la publication du rapport de la Commission allemande qui étudia la peste dans l'Inde en 1897. Lorsque nous proposâmes d'injecter aux malades des doses de sérum plus considérables et renouvelées quotidiennement, le Dr Nogueira, professeur de clinique médicale et chef de service, qui nous avait accueillis avec une extrême cordialité, nous laissa toute liberté d'action, mais il ne nous cacha pas le profond scepticisme dont ses confrères et lui-même étaient imbus.

Nous avons pensé aussitôt que le meilleur moyen de les convaincre était d'effectuer, devant eux, des expériences de laboratoire dont le caractère de précision pût frapper leur esprit.

Sur notre demande, une Commission internationale, composée de tous les bactériologistes portugais et étrangers alors présents à Porto, fut instituée par ordre du Président du Conseil, ministre de l'Intérieur du Portugal¹.

Le rôle de cette Commission devait consister à expérimenter sur les animaux de laboratoire les diverses méthodes actuellement connues de vaccination et de sérothérapie antipesteuses, et à rédiger un rapport qui pût ensuite éclairer les médecins et les pouvoirs publics sur les meilleurs moyens à employer pour prévenir et pour guérir la peste.

Les expériences faites par nous devant la Commission ont porté tout d'abord sur l'action préventive du sérum chez les souris, et chez les singes, dont plusieurs espèces, particulièrement les macaques, présentent une grande sensibilité à l'égard de la peste.

Nous avons montré que les souris injectées préventivement avec 0 c. c. 02 de sérum, et les singes injectés avec 2 c. c.,

1. Les membres de cette Commission étaient : MM. les docteurs Ricardo Jorge, président; Camara Pestana, Calmette, Salimbeni; Ferran, Vinas et Cusi (de Barcelone), Aaser et Geirswold (de Christiania), Hœppner (de Saint-Petersbourg).

résistent définitivement et n'éprouvent aucun malaise apparent, lorsqu'on leur inocule, 24 ou 48 heures après le sérum, une dose de virus pesteux sûrement mortelle en 36 heures pour les souris, en moins de 5 jours pour les singes.

Nous avons employé le virus pesteux d'Oporto pour les singes : pour les souris, nous avons comparé l'action du sérum sur le virus d'Oporto et sur le virus de Djeddah apporté de l'Institut Pasteur. Le sérum était également actif sur ces deux microbes.

Nous avons fait ensuite des expériences de thérapeutique, et la Commission a pu constater officiellement dans son rapport que toutes les souris inoculées avec une dose de culture de peste d'Oporto, sûrement mortelle en 36 heures pour les souris témoins, résistent définitivement, si on leur injecte 0 c. c. 25 de sérum en une seule dose, à différents intervalles, jusqu'à 14 heures après l'infection.

L'expérimentation sur les singes, chez lesquels l'évolution clinique de la maladie présente le même aspect que l'on observe dans la forme bubonique classique chez l'homme, nous a permis de déterminer les conditions dans lesquelles on devait intervenir suivant le délai écoulé depuis le moment de l'injection et suivant la gravité des symptômes.

Voici les expériences que nous avons faites :

Macaque n° 1, témoin, reçoit sous la peau de l'avant-bras 1/25 de culture de peste sur gélose de 24 heures. Ce singe meurt le 4^e jour dans la soirée.

4 autres macaques de même taille reçoivent, en même temps que le précédent, la même dose de la même culture sous la peau de l'avant-bras droit, Ils sont traités par le sérum à différents intervalles.

Macaque n° 2. — Reçoit 9 h. 1/2 après le virus 2 c. c. de sérum sous la peau du dos.

Il reçoit de nouveau, 48 heures après la précédente injection, 2 c. c. de sérum sous la peau, et, 24 heures après, 2 c. c. également sous la peau. Ce singe a parfaitement résisté. Il a présenté seulement un peu d'œdème de l'avant-bras et de l'aisselle correspondante.

Macaque n° 3. — Reçoit 24 heures après le virus 10 c. c. de sérum sous la peau. 24 heures après, on lui injecte de nouveau 10 c. c.

L'œdème de l'avant-bras est énorme. Il existe un gros bubon axillaire. L'animal est triste, abattu, il ne mange pas.

On lui injecte encore, 3 jours pleins après le virus, 10 c. c. de sérum, mais cette fois l'injection est effectuée dans la veine saphène externe, à cause de la gravité des symptômes. 24 heures après, le 4^e jour plein, l'animal est

beaucoup mieux. Il mange et reprend de la gaieté. On lui injecte une dernière fois 10 c. c. de sérum sous la peau, et il se rétablit bientôt complètement.

Macaque n° 4. — Reçoit, 24 heures après le virus, 5 c. c. de sérum seulement sous la peau.

24 heures après, nouvelle dose de 5 c. c.

Le 3^e jour, nouvelle dose de 5 c. c. sous la peau.

L'œdème du bras et le bubon axillaire sont énormes. En présence de la gravité des symptômes, on décide le 4^e jour d'injecter 10 c. c. de sérum dans la veine saphène externe. Le lendemain, l'état général s'améliore et la convalescence s'établit sans autre intervention.

Macaque n° 5. — Reçoit, 24 heures après le virus, 5 c. c. de sérum sous la peau. On lui injecte de nouveau sous la peau 5 c. c. de sérum, le 2^e, le 3^e et le 4^e jour. Les symptômes présentés le 3^e jour ont été très graves. La convalescence a été beaucoup plus lente à s'établir que chez les singes précédents.

Ces expériences sur les macaques ont montré que, lorsque l'état symptomatique est très grave, l'intervention par le sérum est encore efficace, quand on introduit celui-ci par voie intraveineuse.

Ce fait a été pour nous un précieux enseignement, et on verra plus loin que nous en avons tiré parti dans le traitement des malades.

On pensait jusqu'à présent que la pneumonie pesteuse ne pouvait pas guérir par le sérum, quelle que soit la dose injectée. N'ayant plus de singes à notre disposition, nous avons cherché à traiter des lapins, auxquels on donne très facilement la pneumonie pesteuse, comme l'ont montré notre maître le D^r Roux et Batzaroff, en leur badigeonnant simplement les fosses nasales à l'aide d'un pinceau trempé dans une culture de bacille pesteux.

Nous avons pu constater que les lapins de petite taille (1,200 à 1,400 grammes) succombent en trois jours au plus à la pneumonie pesteuse donnée par ce procédé.

Si on leur injecte dans les veines 2 c. c. de sérum antipesteux, 16 heures après le badigeonnage des fosses nasales, ils se rétablissent parfaitement.

On pouvait donc penser que l'intervention avec le sérum par voie intraveineuse, qui guérit si bien la peste bubonique chez le singe et la peste pneumonique chez le lapin, réussirait peut-être à guérir aussi chez l'homme ces deux formes de la maladie.

Après avoir constaté ces résultats expérimentaux, la

Commission internationale s'est déclarée pleinement convaincue, et à partir de ce moment, tous les malades admis à l'hôpital des pestiférés de Bonfim ont été traités par le sérum antipesteux.

IV

ÉTUDE CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Pendant notre séjour à Porto, du 3 septembre au 18 novembre 1899, nous avons pu observer à l'hôpital de Bonfim 152 cas de peste.

Jusqu'au 5 septembre, les malades atteints de la peste étaient admis à l'hôpital principal (San Antonio) et isolés dans deux pavillons, disposés pour recevoir les contagieux. A partir de cette date, on les transporta hors de la ville, à Bonfim, dans un hôpital qui avait été construit lors de l'épidémie de choléra en 1884.

Cet établissement, situé sur une hauteur qui domine toute la ville, fut aménagé dans des conditions excellentes.

Les renseignements qui nous ont été obligeamment fournis par nos collègues portugais, et les observations personnelles que nous avons prises sur les malades hospitalisés, du premier au sixième jour et quelquefois davantage après le début de la maladie, nous permettent de donner ici une description succincte des formes principales qu'a présentées la peste dans le foyer épidémique d'Oporto.

Disons tout de suite que nos constatations anatomo-pathologiques et l'étude clinique attentive de nos malades montrent que, dans le plus grand nombre des cas que nous avons pu suivre, la peste évolue presque toujours d'après le type classique, c'est-à-dire avec un ou plusieurs bubons accompagnés ou non d'engorgements ganglionnaires multiples.

Les formes de *pesticémie* décrites par les médecins qui ont observé la peste dans ses foyers endémiques sont caractérisées, d'après eux, par l'absence de bubons et par la présence de microbes nombreux dans le sang.

Quand nous trouvions des microbes dans le sang, il existait en même temps des ganglions profonds, qui présentent les mêmes altérations que l'on observe dans les bubons apparents,

Nous donnons ci-après l'histoire clinique de deux malades qui ont présenté des formes légères de peste.

Observation n° 25. FAUSTINO SPASIANO RODRIGUEZ, 21 ans.

Malade depuis le 26 septembre avec céphalalgie, nausées, prostration et faiblesse générale. Douleur et tuméfaction à la région inguinale gauche.

Le 27, la tuméfaction et la douleur augmentent. Épistaxis abondante à la suite de laquelle la céphalalgie disparaît.

Entré à l'hôpital le 29. État général satisfaisant. Facies normal. Langue un peu blanche et humide. Pouls 78, plein, régulier. Bubon inguinal gauche très empâté et douloureux à la pression. La peau qui le recouvre est rouge.

Le 30, apyrexie. État général bon. Bubon moins douloureux.

Le 6 octobre, on incise le bubon qui est devenu fluctuant. La culture du pus donne des bacilles de peste.

Observation n° 33. JOAQUINA DA CONCEPTION, 13 ans.

Malade depuis le 23 septembre avec céphalalgie, douleur et tuméfaction à la région inguinale gauche.

Pas de frissons ni de vomissements. La fillette n'a pas eu besoin de s'aliter.

Entrée à l'hôpital le 2 octobre. Langue légèrement saburrale. Bubon inguinal gauche très volumineux et très douloureux à la pression.

Pouls 104. Respiration 26.

Bubon ouvert le 3 octobre. Culture positive.

B) *Formes graves.*

Dans la très grande majorité des cas de peste que nous avons observés à Oporto, non seulement à l'hôpital, mais encore chez les individus qui sont restés à leur domicile, et à l'autopsie desquels nous avons pu assister, il s'agissait de formes graves de peste bubonique avec localisation primitive à un ou plusieurs groupes ganglionnaires.

La maladie est dans certains cas précédée de signes prodromiques tels que : sensation de faiblesse, anorexie, pesanteur à la tête, picotements douloureux et intermittents à la région où, plus tard, apparaîtra le bubon. Puis, brusquement, le sujet est pris de petits frissons dont l'intensité et la durée augmentent pendant 10, 12 ou 24 heures, et qui sont accompagnés de céphalalgie. La prostration survient aussitôt avec de l'angoisse, une soif vive, des vomissements d'abord alimentaires, puis bilieux, jaunâtres ou jaune verdâtre, quelquefois même bleuâtres comme une solution de sulfate de cuivre. Les malades ont fréquemment de la diarrhée, de la rachialgie et des douleurs vagues

dans tout le corps. Ils accusent une douleur spontanée, lancinante, très vive, à la région tuméfiée et plus ou moins volumineuse où siège le bubon.

La température monte rapidement à 39, 40° et plus. Le pouls est fréquent, plein, vibrant, souvent dicrote mais régulier. La respiration est accélérée (35, 40 à la minute). Le facies est, en général, fortement congestionné; les yeux rouges, larmoyants, hagards, avec une expression d'angoisse et de terreur; la langue sèche, saburrale, pointillée de rouge au centre, rouge à la pointe et aux bords.

Tantôt les malades sont dans un état d'excitation angoissée, tantôt, au contraire, ils sont plongés dans une sorte de collapsus, et somnolents. En général, pendant les premières heures, ils répondent bien aux questions qu'on leur pose; il est assez rare que les troubles psychiques se manifestent dès le début. Pendant la nuit, le sommeil est agité ou bien il y a insomnie complète. Si le malade s'endort, il se réveille fréquemment en sursaut et délire ensuite pendant un moment. S'il est somnolent, il reste immobile, les yeux à demi fermés, la bouche entr'ouverte, les traits tirés, la tête un peu renversée en arrière. Il ne se plaint pas, mais sa figure exprime la souffrance. Lorsqu'on s'approche de lui, il ouvre les yeux et regarde d'un air ahuri. Il répond avec difficulté, en traînant les mots, comme un individu en état d'ivresse profonde.

Les symptômes généraux que nous venons de décrire et qu'on observe toujours avec des caractères d'intensité variables au début de la maladie, diminuent ou augmentent suivant la gravité de celle-ci, ou se modifient suivant l'intensité de l'intoxication ou de l'infection.

L'allure de la peste prend alors des formes différentes, en rapport avec les lésions organiques.

Nous pensons donc qu'il est préférable de décrire, après cet aperçu symptomatique général, les troubles fonctionnels de chaque organe et les altérations anatomo-pathologiques qui les accompagnent.

*
* *

a) *Lésions ganglionnaires.* — Les lésions ganglionnaires sont représentées d'une façon caractéristique par les bubons. Leur localisation détermine l'attitude spéciale du malade; ils peuvent

être uniques ou multiples. Dans la majorité des cas graves que nous avons observés, les bubons étaient multiples ou, tout au moins, en même temps qu'un bubon typique, il existait des engorgements ganglionnaires douloureux dans d'autres régions du corps.

Au point de vue anatomique, le bubon est constitué par un ou plusieurs ganglions de la même région, augmentés de volume, et par une réaction inflammatoire aiguë hémorragique du tissu cellulaire environnant, réaction qui s'étend fréquemment à la peau qui les recouvre. Celle-ci est alors rouge dans une zone plus ou moins étendue, souvent parsemée de taches noirâtres. L'épiderme se soulève quelquefois en formant des phlyctènes à contenu séreux, renfermant des microbes de la peste et d'autres microbes de la peau, tels que les staphylocoques.

L'œdème qui entoure le paquet ganglionnaire peut être plus ou moins abondant. Il présente un aspect tout à fait spécial : il est dense, fortement sanguinolent, se prend très vite en masse gélatiniforme au contact de l'air et se couvre alors de très fines gouttelettes de graisse émulsionnée, dont la formation résulte de la destruction des cellules adipeuses sous-cutanées.

Au microscope on rencontre des débris cellulaires, des blocs de substance chromatique provenant des noyaux des cellules détruites, de rares leucocytes encore conservés et de nombreux microbes pesteux libres. Quand le bubon est constitué par des ganglions multiples, ceux-ci ne présentent pas tous le même volume et sont toujours soudés les uns aux autres, laissant apercevoir leurs travées, si le ramollissement n'est pas encore complet. A la coupe, la surface de section est rouge, de couleur lie de vin, parsemée de points hémorragiques multiples, et elle laisse exsuder à la pression du scalpel un suc abondant.

On y trouve parfois des petits foyers de ramollissement diffus, ou de véritables foyers apoplectiques. Si le bubon est plus avancé, les foyers de ramollissement sont plus nombreux et finissent par se transformer en un vaste sac rempli d'un liquide épais, visqueux, de couleur chocolat, où l'on rencontre toujours des quantités formidables de bacilles pesteux.

Dans les cas de peste bubonique à évolution lente, quand la mort est le résultat de complications tardives, le contenu des

bubons est constitué exclusivement par du pus. Les microbes y sont alors beaucoup moins nombreux.

b) Lésions de la peau. — On a signalé l'existence d'une forme particulière de peste, dans laquelle la lésion primitive est représentée par une ou plusieurs pustules siégeant en un point quelconque de la surface du corps. Les médecins du moyen âge et du XVIII^e siècle l'avaient observée et indiquée comme très fréquente. Les savants allemands et autrichiens l'ont rencontrée également dans l'épidémie de peste de Bombay, mais ont, au contraire, constaté sa rareté et sa bénignité relative. Nous en avons observé un très petit nombre de cas à Oporto. L'un d'entre eux, que nous relatons, était particulièrement grave et présente un grand intérêt épidémiologique, car, au dire de notre malade, le point de départ de la lésion avait été une piqûre de punaise.

Observation. — GESCINA RITA DA SILVA, 80 ans, servante.

Malade depuis le 22 septembre.

Avait été piquée la veille par une punaise, à la main gauche.

Un œdème inflammatoire très intense était apparu aussitôt à la main et à l'avant-bras. Au siège de la piqûre, une large auréole noire s'était formée. Le centre ne tarda pas à se nécroser et la nécrose s'étendit bientôt à toute la face dorsale de la main. En même temps se déclara tout le cortège symptomatique de la peste.

Le 23 septembre, la température était de 40 degrés. Il y avait du délire. Les ganglions cervicaux étaient fortement engorgés et douloureux, surtout à droite. Les ganglions inguinaux des deux côtés légèrement tuméfiés, sensibles à la pression. Trainée lymphangitique sur la cuisse droite. Ecchymose sur le dos de la main droite.

Le 24, température 38^o,5. Pouls : 120. Langue et lèvres fuligineuses. Respiration fréquente. Coma.

Le 27, la malade meurt sans être sortie de l'état comateux depuis 3 jours.

Ces renseignements nous ont été fournis par le Dr Souza junior, qui a vu la malade à domicile. Nous avons assisté seulement à son autopsie, dont voici le compte rendu :

Grande ulcération nécrotique sur la face dorsale de la main gauche.

Bubon fémuro-inguinal droit ramolli, d'où sortait à l'incision un liquide de couleur chocolat très dense, visqueux.

Engorgement ganglionnaire généralisé. Pétéchies sous-pleurales surtout à la base des deux poumons. Hypostase pulmonaire intense, Pétéchies sous-péricardiques. Aucune lésion organique des orifices et des appareils valvulaires du cœur. Légère dilatation du ventricule gauche. A la base de

l'aorte, foyers nombreux d'artério-sclérose. Myocarde pâle, de consistance diminuée. Rate fortement augmentée de volume, ardoisée, friable. Appareils lymphatiques visibles à l'œil nu.

Reins. — Lésions de néphrite interstitielle chronique légères et de néphrite parenchymateuse aiguë graves.

Pétéchies sur la muqueuse des bassinets.

Foie. — Zone de nécrose et de dégénérescence graisseuse, spécialement sur la face supérieure.

Estomac. — Vide. Pétéchies sous-muqueuses très nombreuses, spécialement à la région du cardia et du pylore.

Toutes les formes cutanées ne présentent pas la gravité de celle que nous venons de décrire. La plupart de celles que nous avons observées avaient trait à des malades en même temps porteurs de bubons qui s'étaient développés 24 ou 48 heures après le début de la maladie. La lésion cutanée était toujours primitive et représentait sans aucun doute la porte d'entrée de l'infection.

Dans les formes buboniques classiques, où le bubon constitue la première manifestation, on observe aussi fréquemment des lésions de la peau telles que pétéchies, taches ecchymotiques de grandeur variable, pustules ou véritables charbons.

Les pétéchies sont surtout fréquentes; elles abondent principalement au cou, à la face, sur la poitrine et sur les parties supérieures des bras, mais on peut les rencontrer sur le reste du corps.

Nous n'avons observé de vraies pustules et des charbons que dans les formes très graves. Nous avons rencontré ces deux lésions en même temps sur le même individu.

Les pétéchies apparaissent les premières et peuvent être l'origine des pustules. La pustule débute par une vésicule entourée d'une zone enflammée, quelquefois noirâtre, à contenu séro-sanguinolent, rempli de bacilles pesteux libres.

Nous avons eu l'occasion d'assister à l'autopsie d'un sujet dont l'état avait présenté une gravité exceptionnelle, et dont le corps était complètement recouvert de pustules, de charbons et d'ecchymoses noires, rappelant l'état extérieur d'un varioleux hémorragique. Les pustules contenaient un liquide séro-sanguinolent, louche, renfermant très peu de cellules et une quantité énorme de microbes, tous libres.

Lorsque les pustules apparaissent chez des malades qui on

été traités par le sérum, nous avons observé, au contraire, que le contenu de celles-ci devenait très rapidement purulent et constitué par des amas de leucocytes bourrés de bacilles pesteux phagocytés.

D'après ce que nous avons vu, les manifestations cutanées accompagnent presque toujours les formes très graves de la peste. Elles caractérisaient le type spécial de la maladie appelée *peste noire* par les anciens auteurs.

c) *Lésions oculaires.* — Au commencement de la maladie, on observe, en général, une congestion plus ou moins intense des conjonctives. Les yeux sont larmoyants et, dans certains cas, on a affaire à une véritable conjunctivite catarrhale.

Rarement nous avons observé des ecchymoses sous-conjonctivales et un véritable chémosis.

Chez une femme atteinte de blépharite chronique, nous avons vu l'infection pesteuse déterminer des ulcérations de la cornée.

On peut aussi rencontrer des pustules conjonctivales qui produisent de petites ulcérations renfermant de nombreux microbes de la peste. Nous avons pu suivre un cas fort intéressant de lésions de l'iris représentées par des pustules sur le bord interne, avec synéchies, déformations de la pupille et hypopyon consécutif.

d) *Troubles et lésions de l'appareil digestif.* — Nous avons déjà signalé l'extrême fréquence des vomissements et leur caractère au début de la maladie. La diarrhée est moins constante ; elle peut se manifester après une période de constipation. Dans les cas graves, elle existe dès le début, sans coliques, et les évacuations deviennent rapidement noirâtres, muco-sanguinolentes. A l'autopsie, on trouve constamment dans la muqueuse gastrique des pétéchies peu nombreuses, petites, d'autres fois plus étendues, confluentes. Les lésions intestinales que nous avons rencontrées étaient : une congestion plus ou moins intense de la muqueuse du duodénum, s'étendant à l'intestin grêle et au gros intestin et accompagnée d'œdème sous-muqueux avec légère tuméfaction des appareils lymphatiques, follicules clos et plaques de Peyer. Les ganglions mésentériques, en général tuméfiés, présentent assez souvent, surtout lorsqu'il existe un bubon pel-

vien, la couleur lie de vin spéciale aux bubons pesteux. Leur suc renferme en abondance le microbe de la peste.

Le foie est pâle et reste ordinairement dans les limites normales. On voit constamment sur sa face supérieure des plaques de nécrose et de dégénérescence graisseuse caractéristiques. Nous n'avons pas observé les lésions de cholécystite signalées par la Commission allemande dans son rapport sur l'épidémie de Bombay.

La rate est presque toujours augmentée de volume : on peut s'en rendre compte déjà à l'examen clinique des malades. A l'autopsie, on la trouve tantôt dure, résistante, le plus souvent molle, friable. Les appareils lymphatiques sont visibles à l'œil nu et prennent parfois l'aspect de pseudo-tubercules. Sur les préparations par frottis on trouve une quantité considérable de bacilles de la peste.

e) Troubles et lésions de l'appareil uropoïétique. — La quantité d'urine émise par les malades est diminuée ou supprimée seulement dans les cas très graves. L'urine est quelquefois sanglante, toujours très acide et renferme des traces d'albumine.

A l'autopsie, nous avons constamment trouvé des lésions de néphrite parenchymateuse aiguë plus ou moins intenses, des hémorragies et quelquefois des foyers apoplectiques dans le parenchyme, spécialement entre les pyramides. Dans un cas de peste très grave, avec microbes dans le sang, qui a été traité par le sérum et qui s'est terminé par la mort 13 jours après le début du traitement, nous avons rencontré un gros rein blanc grisâtre, avec une quantité très grande de nodules, de grosseur variable jusqu'aux dimensions d'un petit pois, renfermant des microbes de la peste. Plusieurs de ces nodules étaient ramollis et constituaient de petits foyers caséux. (Obs. 4.)

Exceptionnellement, nous avons trouvé des pétéchies sur la muqueuse de la vessie.

Nous avons pu constater aussi que les lésions anciennes des reins aggravaient considérablement, comme dans toutes les maladies infectieuses, l'évolution de la peste. (Obs. 101.)

f) Troubles et lésions de l'appareil circulatoire. — Au début de la maladie, comme nous l'avons déjà indiqué, le pouls est

plein, vibrant, dicrote, d'un rythme régulier. Plus tard et plus ou moins rapidement, suivant la gravité des cas, la tension artérielle diminue, le nombre des pulsations augmente et le pouls devient mou, dépressible, vide, filiforme et impossible à compter.

Le cœur, à l'examen clinique, présente des signes que nous croyons pouvoir rapporter à des altérations du myocarde. Ces signes sont : le prolongement du premier temps, un roulement présystolique; le deuxième temps aortique et pulmonaire renforcé, quelquefois dédoublé; bruit de galop. Ce dernier, toutes les fois que nous l'avons rencontré, coïncide avec des lésions rénales et de l'albuminurie.

Nous n'avons jamais observé de signes stéthoscopiques de lésions aiguës de l'endocarde et du péricarde.

À l'autopsie, le liquide péricardique est, en général, augmenté, teint en rouge.

Sur le péricarde viscéral, rarement sur le péricarde pariétal, on trouve des pétéchies plus ou moins nombreuses. On les rencontre plus fréquemment sur la face postérieure du cœur, le long des branches de la coronaire ou sur les oreillettes et à l'origine des grosses artères.

Quelquefois elles sont disséminées sur tout le péricarde, volumineuses, confluentes.

Nous n'avons trouvé ni endocardite, ni lésions aiguës des appareils valvulaires du cœur. Au contraire, nous avons presque constamment observé des altérations du myocarde représentées par une diminution de la consistance du muscle et par sa couleur de feuille morte.

Les modifications du sang au point de vue de la variation du nombre des leucocytes et des globules rouges ont été très bien étudiées dans les rapports des commissions allemande et autrichienne de l'Inde. Nous croyons cependant encore devoir appeler l'attention sur les altérations spéciales que le sang présente dans certaines formes caractérisées par l'invasion d'une quantité très nombreuse de microbes dans le système circulatoire. Dans ces cas, il nous semble que la mort est surtout due à une lésion profonde des globules rouges. Le sang offre alors, à l'autopsie, le même aspect que dans les septicémies produites par la bactériémie charbonneuse et le streptocoque. Il est liquide,

de couleur groseille, et on trouve dans les organes des infiltrations sanguines, dues à la diffusion de la substance chromatique des érythrocytes.

Les malades qui ont présenté au début de la maladie des phénomènes toxiques avec troubles psychiques légers meurent en général en pleine connaissance et en état d'asphyxie.

L'observation suivante précisera ces faits :

Observation. ROGERIO DOS SANTOS. 11 ans.

Entré à l'hôpital le 9 octobre dans un état très grave : délire calme, impression d'étonnement et de douleur. Bubons inguino-cruraux à gauche et à droite très douloureux. Engorgement ganglionnaire également douloureux aux deux aisselles. Pétéchies et pustules aux jambes.

Une goutte de sang ensemencée donne une quantité innombrable de colonies de peste.

Le 10, le malade a passé une nuit très agitée. Le matin, vers 4 heures, vomissements de sang noirâtre ; les vomissements ont continué, à des reprises différentes, jusqu'à 8 heures. Le faciès est pâle, les traits tirés, les yeux ouverts, hagards, avec une expression de terreur vive. La peau est couverte de taches bleuâtres. Le bord des oreilles est noir. L'intelligence est assez nette : il répond aux questions qu'on lui pose. Les membres sont refroidis. Le pouls est imperceptible ; les battements du cœur sont visibles à la surface du thorax. A 10 heures du matin, coma.

Mort à 10 heures 45.

Autopsie. — Faite cinq heures après la mort. Bubon inguino-crural de chaque côté, de la grosseur d'une noix. Engorgement de tous les ganglions du corps.

Thorax. — Pétéchies sous-pleurales, pariétales et viscérales. Poumons hépatisés à la base, atelectasiés surtout à gauche dans le lobe supérieur.

Cœur. — Rien de spécial. Pétéchies sous-péricardiques.

Le sang noir, très liquide, présente une couleur jus de groseille. Il n'est pas coagulé et renferme une quantité considérable de bacilles pesteux. Les globules rouges sont déformés. Le sérum séparé des globules reste coloré en rouge vif par l'hémoglobine dissoute.

Abdomen. — Taches ecchymotiques dans le péritoine pariétal et viscéral, au niveau des reins.

Foie. — Plaques de nécrose sur la face supérieure.

Reins. — Infiltrations sanguines dans la capsule adipeuse. Néphrite parenchymateuse aiguë. Pétéchies sur la muqueuse des bassinets et le long de l'urèthre. Dans la vessie, très peu d'urine teintée en rouge.

Rate. — Légèrement augmentée de volume. Appareils lymphatiques hypertrophiés. Pêrisplénite chronique très limitée sur la face antérieure.

Intestins. — Pétéchies sous-muqueuses dans la dernière partie de l'intestin grêle.

Ganglions mésentériques fortement engorgés, de couleur lie de vin.

Estomac rempli d'un liquide noirâtre chocolat. La muqueuse est litté-

ralement convertie d'une multitude de pétéchies confluentes, entremêlées de petites ulcérations. — Pie mère hyperhémée.

g) *Troubles et lésions du système nerveux.* — On doit faire une distinction entre les troubles occasionnés par l'intoxication qui accompagne presque toutes les formes de peste, excepté les formes très légères, et les troubles causés par la localisation directe du microbe dans les méninges ou dans la substance cérébrale.

Nous avons vu que les malades, au début, accusent toujours de la céphalalgie et des vomissements qui, très probablement, sont d'origine nerveuse. Ils accusent aussi parfois des douleurs vagues ou de la rachialgie. Les troubles psychiques qu'on observe dans la grande majorité des cas peuvent se présenter sous les formes les plus différentes. Tantôt, après une première période d'angoisse, de frayeur intense et d'excitation, le malade tombe dans un état de somnolence invincible, accompagné d'une résolution musculaire complète et d'une suppression absolue de la conscience. Il se produit parfois du nystagmus et des secousses fibrillaires des muscles. La figure, d'abord congestionnée, devient pâle, les traits sont tirés, l'expression du visage accuse une souffrance profonde. Lorsque l'état s'aggrave, le malade tombe dans un collapsus qui dure plus ou moins longtemps.

On observe, dans d'autres cas, après la somnolence, une violente excitation avec délire angoissé, ambulatoire, et des hallucinations de la vue ou de l'ouïe.

Ces hallucinations se rapportent parfois à des sensations très intenses qu'éprouvent les malades, telles que la soif. Ils croient alors voir devant eux de l'eau, des fontaines, etc.; d'autres fois ils croient être entourés d'animaux bizarres comme dans le délire alcoolique.

Le délire ambulatoire peut apparaître dès le début de la maladie. Les malades sont alors agressifs, frappent leur entourage, ou s'échappent de leur lit et courent droit devant eux jusqu'à ce que la douleur les oblige à s'arrêter.

Nous avons observé deux cas de méningite et un cas de méningo-encéphalite. Dans l'un des cas de méningite, il s'agissait d'une femme qui était entrée à l'hôpital le 7^e jour de la maladie, et qui a succombé deux semaines après. Elle avait été traitée

par le sérum antipesteux. A l'autopsie, il existait, à la base, des lésions méningées représentées par un épaississement considérable de l'arachnoïde, dû à un exsudat fibrineux en voie d'organisation. Dans l'exsudat, on trouvait encore de très rares microbes de la peste, mais les cultures donnaient d'abondantes colonies (obs. 4).

Dans un autre cas, il s'agissait d'un enfant de 7 ans $1/2$, entré à l'hôpital le 9 octobre, le 2^e jour de sa maladie, porteur d'un bubon inguino-crural à droite, et qui présentait tous les symptômes caractéristiques de la méningite: opisthotonos, strabisme, dilatation des pupilles, délire, crampes tendineuses aux bras, flexion des jambes, mouvements fibrillaires des muscles de la face, stries méningitiques de Trousseau.

Ce malade a été traité par le sérum, Le 5^e jour du traitement, la température était retombée à la normale. L'état général s'est amélioré, mais les accidents méningitiques ont persisté pendant 4 jours encore après la chute de la température. Le 10^e jour après l'entrée à l'hôpital, le bubon suppuré était incisé. Le malade a parfaitement guéri.

Un 3^e cas, avec localisation directe du microbe dans le système nerveux, mérite d'être rapporté. Il s'agissait d'un jeune homme de 25 ans qui est entré à l'hôpital le 10 octobre, porteur d'un bubon inguinal à droite. Malade depuis la veille au soir, il présentait, au moment de son entrée, un état de délire furieux tel qu'on a été obligé de lui mettre la camisole de force.

Le lendemain, on le trouve dans le même état. Pendant la nuit, il était en proie à des hallucinations de la vue, de l'ouïe, et il croyait reconnaître dans ceux qui l'entouraient des personnes de sa connaissance. Il était très agressif et, bien que ligotté, il a mordu au bras un des infirmiers qui le soignaient.

L'excitation a duré toute la journée; le soir il est tombé dans un état comateux et est mort à 4 heures du matin le 12 octobre.

A l'autopsie on a trouvé une méningo-encéphalite généralisée, le liquide des espaces sous-arachnoïdiens fortement trouble et rempli de microbes de la peste. La substance grise de l'écorce était très congestionnée ainsi que la substance blanche. Il y avait un léger œdème de toute la masse cérébrale.

C) *Complications pulmonaires de la peste. — Pneumonie pesteuse.*

Dans toutes les formes graves de la peste qui amènent la mort, on trouve constamment des hypostases aux bases et à la partie postérieure du poumon. En dehors de ces lésions qui sont fréquentes dans toutes les maladies infectieuses mortelles, le microbe de la peste peut se localiser dans les poumons, soit primitivement, soit au cours de l'infection, et les lésions qu'il détermine varient suivant la porte d'entrée.

Quelquefois l'infection a lieu directement par les voies respiratoires : elle peut être primitive et évoluer sans la formation d'un véritable bubon. Ou bien l'infection des poumons par les voies respiratoires peut s'établir chez un individu déjà atteint de la peste bubonique.

Nous sommes portés à admettre que, dans ces cas, l'infection doit se produire par le canal nasal, par les larmes des individus qui sont atteints de conjonctivite pesteuse, par les vomissements, et trouve le terrain préparé par l'intervention d'autres microbes, tels que celui de l'influenza, le diplocoque de Talamon-Fraenkel, etc. Elle détermine ensuite des lésions pneumoniques bien caractérisées, soit au point de vue clinique, soit au point de vue anatomo-pathologique.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer, à l'hôpital, de véritables formes de pneumonie pesteuse primitive sans bubon.

Dans les cadavres que nous avons autopsiés et qui présentaient des formes de pneumonie, il existait toujours un ou plusieurs bubons.

Chez nos malades, porteurs de bubons, qui ont contracté une pneumonie pendant leur séjour à l'hôpital, et qui ont tous été traités par le sérum, les symptômes que nous avons observés étaient les suivants :

Une aggravation de l'état général, quelquefois des frissons, céphalalgie intense, respiration très accélérée, angoissée, dyspnéique ; point de côté très douloureux, toux ; crachats abondants, quelquefois muco-purulents, légèrement aérés au début, striés de sang, puis épais, rouillés, visqueux, ne renfermant pas d'air et contenant une multitude de bacilles pesteux avec quelques autres microbes.

A l'auscultation, on a tous les signes stéthoscopiques caractéristiques qui accompagnent la broncho-pneumonie.

Quand la maladie évolue vers la guérison, sous l'influence du traitement sérothérapique, on peut suivre à l'auscultation toutes les modifications des symptômes, comme dans les cas de broncho-pneumonie et de pneumonie ordinaire.

En même temps, la température diminue progressivement et non par crise.

Au point de vue anatomo-pathologique, les foyers de broncho-pneumonie pesteuse ne diffèrent pas sensiblement des autres formes de broncho-pneumonie, sauf par une réaction inflammatoire très forte du tissu pulmonaire qui se trouve directement au contact des foyers. Ces foyers sont entourés d'une zone de tissu fortement congestionné, noirâtre, plus ou moins étendu et dont le pourtour se confond graduellement avec le tissu sain. Ils ont une grande tendance au ramollissement. Leur centre est souvent déjà nécrosé et quelquefois, lorsque la maladie a évolué lentement, on peut y rencontrer de véritables cavités remplies d'un liquide épais, grisâtre, constitué par un amas de tissu nécrotique et de microbes pesteux.

L'infection pesteuse du poumon peut s'effectuer par d'autres voies que par les voies respiratoires, telles que les appareils lymphatiques des poumons et le sang.

Ces derniers modes d'infection produisent des lésions qui évoluent en général avec une grande rapidité, et qui amènent constamment la mort, si le traitement sérothérapique n'intervient pas dès le début. Nous avons toujours trouvé ces lésions caractérisées par un œdème inflammatoire aigu du poumon.

Dans ces cas, le seul signe clinique du début de la complication est exclusivement représenté par une diminution du murmure vésiculaire. Il n'y a pas de point de côté, pas de frissons, mais l'état du malade se trouve considérablement aggravé en quelques heures, et la mort arrive très rapidement.

A l'autopsie, le poumon est légèrement augmenté de volume. Sa consistance est plus grande ; il crépite très peu à la pression. A la coupe, le parenchyme pulmonaire est rouge foncé, luisant ; la pression fait sortir un liquide fortement teint en rouge, très peu aéré. Ce liquide est toujours extrêmement riche en microbes pesteux.

Sur la plèvre, on ne rencontre que rarement des lésions inflammatoires. On en trouve parfois seulement au niveau des

foyers de broncho-pneumonie périphériques. La plèvre est alors hyperhémisée et couverte d'un léger exsudat fibrineux.

Une seule fois, chez un malade mort tardivement d'une forme de broncho-pneumonie, nous avons rencontré une pleurésie étendue à la base des deux poumons, avec épanchement pleurétique sanguinolent. En général, les lésions pleurales, constantes dans les cas de peste mortels, sont représentées uniquement par des pétéchies en nombre plus ou moins considérable, localisées spécialement à la base du poumon et sur la partie postérieure.

V

SÉROTHÉRAPIE

Les expériences faites devant la Commission internationale d'Oporto, et que nous avons rapportées au début de ce mémoire, démontraient l'efficacité du sérum pour guérir les singes atteints de peste. Nous étions donc autorisés à en faire l'essai sur les hommes pestiférés. Quelles doses de sérum employer, comment les administrer? C'est ce que nous devons apprendre au lit des malades. Mais avant d'entrer dans le détail des observations, donnons d'abord l'ensemble des résultats obtenus.

C'est au mois de juin que l'on a commencé à enregistrer les cas de peste à Oporto. En juin, juillet et août, la maladie est encore peu fréquente et relativement bénigne, puis elle devient plus sévère en même temps que le nombre des pestiférés augmente. Nous avons appliqué la sérothérapie pendant la période d'état de l'épidémie, de septembre à novembre, c'est-à-dire pendant la période où les cas légers étaient le plus rares.

Du 3 septembre jusqu'au 18 novembre, 152 pestiférés sont entrés à l'hôpital de Bonfim ; 2 sont morts en arrivant, 10 n'ont pas reçu de sérum, parce qu'ils étaient en convalescence, avec leur bubon déjà en suppuration ; 140 ont été traités par le sérum. Il faut y joindre 2 pestiférés traités en ville ; soit en tout 142 traités dont 21 sont morts : mortalité 14,78 0/0.

Pendant le même temps, on comptait en ville 72 pestiférés, auxquels on n'a pas donné de sérum ; 46 sont morts : mortalité 63,72 0/0¹.

1. Le cas du Dr Camara Pestana, mort de la peste à Lisbonne, est décrit à part ; si on le joint aux 142 cas de Porto, nous avons pour la totalité des pestiférés traités 143 ; morts 22 ; mortalité, 15,34 0/0.

La différence entre 14,78 0/0 et 63,72 0/0 mesure donc l'efficacité du sérum.

Parmi les 24 malades qui ont succombé après avoir reçu du sérum, 3 ont séjourné moins de 12 heures à l'hôpital. Chez 3 autres, l'autopsie a montré, outre les lésions pesteuses, d'autres lésions anciennes des organes, telles que insuffisance mitrale et aortique avec sclérose et dégénérescence du myocarde, dégénérescence kystique des reins (obs. 79, 87, 101). Un 7^e pestiféré (21) fut trouvé atteint de méningite tuberculeuse, un 8^e cas (31) est celui d'une femme enceinte de sept mois qui, après un avortement, succomba à une infection mixte causée par le streptocoque et le bacille pesteux.

Dans la statistique, nous comparons la mortalité des malades entrés à l'hôpital, et traités par le sérum, avec celle des pestiférés restés à leur domicile et soignés par les procédés ordinaires. Ces deux catégories sont-elles comparables entre elles?

La peste à Oporto a surtout sévi sur les gens pauvres, et il n'y avait pas de différence sociale entre ceux qui étaient portés à l'hôpital et ceux qui restaient chez eux. Les personnes qui se refusaient à quitter leur logis obéissaient à cette peur de l'hôpital si fréquente dans le peuple. D'ailleurs, avant notre arrivée à Oporto, on avait constaté 64 cas de peste; 18 entrés à l'hôpital avaient donné 7 morts; 43 restés en ville avaient fourni 21 décès; c'est-à-dire, qu'à ce moment, la mortalité à l'hôpital et en ville était sensiblement comparable (39 0/0 et 46,6 0/0).

A Oporto la déclaration de la maladie était obligatoire: tous les pestiférés étaient signalés au bureau municipal et visités aussitôt par le Dr Souza (junior) qui suivait aussi les services de l'hôpital Bonfim. Ce médecin nous a obligeamment donné des renseignements sur les malades, et nous a souvent déclaré que ceux qui venaient à l'hôpital étaient aussi gravement atteints que ceux qui demeuraient chez eux.

Quelques personnes, parmi lesquelles M. le Dr Hœppner, délégué du gouvernement russe, ont prétendu que, malgré l'obligation de déclarer tous les cas de peste, un certain nombre sont restés inconnus. Ceux-ci seraient précisément les cas bénins et il en résulterait que le taux de la mortalité en ville est trop élevé. Cette assertion ne repose sur aucune donnée positive. Alors même qu'il serait démontré que quelques cas de peste bénigne

n'ont pas été enregistrés, cela ne modifierait guère les résultats. On pourrait, avec tout autant de raison, soutenir que des pneumonies pesteuses n'ont pas été reconnues, et que, de ce fait, le taux de la mortalité en ville se trouve abaissé¹. Mais envisageons les chiffres. Du 1^{er} au 28 octobre, période d'acmé de l'épidémie, la grande majorité des pestiférés, 90, sont traités à l'hôpital; un petit nombre, 28, restent chez eux. La mortalité des hospitalisés est de 15,5 0/0, celle des malades libres est de 53,57 0/0. Si la différence entre ces chiffres est due, comme le veut M. Hœppner, à ce que l'on n'a pas tenu compte, en ville, des cas bénins, il faudrait admettre que ces cas inconnus sont quatre fois plus nombreux que les cas déclarés, ce qui ne sera accepté par aucun de ceux qui ont observé l'épidémie d'Oporto. Chaque fois que la proportion des malades entrés à l'hôpital devient moins considérable, la mortalité générale augmente, ce qui prouve bien qu'elle dépend de l'emploi du sérum. Cela ressort avec évidence du tableau suivant :

		Cas.	Décès.	Mortalité.	Mortalité générale.
3 sept. 30 sept.	Hôpital....	28	2	7,14	33,33
	Ville	26	46	61,57	
10 oct. 28 oct..	Hôpital....	90	14	15,5	24,57
	Ville	28	45	53,57	
29 oct. 18 nov..	Hôpital....	24	5	20,83	40,47
	Ville	48	12	66,66	

Pendant la première période, le nombre des pestiférés venus à l'hôpital et celui des pestiférés restés en ville est à peu près le même, mais le taux de la mortalité est très différent pour les deux catégories. Aussi, les bons résultats obtenus par le sérum étant connus dans le public, la plupart des malades se rendent à Bonfim; cette seconde période est caractérisée par un abaissement considérable de la mortalité générale, justement quand l'épidémie est le plus violente. Fin octobre, paraissent dans un journal des articles affirmant que la maladie qui sévit à Oporto n'est pas la peste. Comme on croit aisément ce que l'on désire, cette opinion est entendue, et des personnes atteintes restent chez elles. Les entrées à Bonfim diminuent, la mortalité générale

1. Cette possibilité s'appuie sur ce que, à Oporto, pendant l'épidémie de peste, les décès attribués à la tuberculose pulmonaire sont en augmentation notable sur les années précédentes, malgré la diminution de la population à la suite de l'exode provoqué par l'apparition de la peste (40,000 personnes sur 180,000 habitants).

La différence entre 14,78 0/0 et 63,72 0/0 mesure donc l'efficacité du sérum.

Parmi les 21 malades qui ont succombé après avoir reçu du sérum, 3 ont séjourné moins de 12 heures à l'hôpital. Chez 3 autres, l'autopsie a montré, outre les lésions pesteuses, d'autres lésions anciennes des organes, telles que insuffisance mitrale et aortique avec sclérose et dégénérescence du myocarde, dégénérescence kystique des reins (obs. 79, 87, 101). Un 7^e pestiféré (21) fut trouvé atteint de méningite tuberculeuse, un 8^e cas (31) est celui d'une femme enceinte de sept mois qui, après un avortement, succomba à une infection mixte causée par le streptocoque et le bacille pesteux.

Dans la statistique, nous comparons la mortalité des malades entrés à l'hôpital, et traités par le sérum, avec celle des pestiférés restés à leur domicile et soignés par les procédés ordinaires. Ces deux catégories sont-elles comparables entre elles?

La peste à Oporto a surtout sévi sur les gens pauvres, et il n'y avait pas de différence sociale entre ceux qui étaient portés à l'hôpital et ceux qui restaient chez eux. Les personnes qui se refusaient à quitter leur logis obéissaient à cette peur de l'hôpital si fréquente dans le peuple. D'ailleurs, avant notre arrivée à Oporto, on avait constaté 64 cas de peste; 18 entrés à l'hôpital avaient donné 7 morts; 45 restés en ville avaient fourni 21 décès; c'est-à-dire, qu'à ce moment, la mortalité à l'hôpital et en ville était sensiblement comparable (39 0/0 et 46,6 0/0).

A Oporto la déclaration de la maladie était obligatoire; tous les pestiférés étaient signalés au bureau municipal et visités aussitôt par le Dr Souza (junior) qui suivait aussi les services de l'hôpital Bonfim. Ce médecin nous a obligeamment donné des renseignements sur les malades, et nous a souvent déclaré que ceux qui venaient à l'hôpital étaient aussi gravement atteints que ceux qui demeuraient chez eux.

Quelques personnes, parmi lesquelles M. le Dr Hæppner, délégué du gouvernement russe, ont prétendu que, malgré l'obligation de déclarer tous les cas de peste, un certain nombre sont restés inconnus. Ceux-ci seraient précisément les cas bénins et il en résulterait que le taux de la mortalité en ville est trop élevé. Cette assertion ne repose sur aucune donnée positive. Alors même qu'il serait démontré que quelques cas de peste bénigne

n'ont pas été enregistrés, cela ne modifierait guère les résultats. On pourrait, avec tout autant de raison, soutenir que des pneumonies pesteuses n'ont pas été reconnues, et que, de ce fait, le taux de la mortalité en ville se trouve abaissé¹. Mais envisageons les chiffres. Du 1^{er} au 28 octobre, période d'acmé de l'épidémie, la grande majorité des pestiférés, 90, sont traités à l'hôpital; un petit nombre, 28, restent chez eux. La mortalité des hospitalisés est de 15,5 0/0, celle des malades libres est de 53,57 0/0. Si la différence entre ces chiffres est due, comme le veut M. Hœppner, à ce que l'on n'a pas tenu compte, en ville, des cas bénins, il faudrait admettre que ces cas inconnus sont quatre fois plus nombreux que les cas déclarés, ce qui ne sera accepté par aucun de ceux qui ont observé l'épidémie d'Oporto. Chaque fois que la proportion des malades entrés à l'hôpital devient moins considérable, la mortalité générale augmente, ce qui prouve bien qu'elle dépend de l'emploi du sérum. Cela ressort avec évidence du tableau suivant :

		Cas.	Décès.	Mortalité.	Mortalité générale.
3 sept. 30 sept.	Hôpital....	28	2	7,14	33,33
	Ville	26	16	61,57	
10 oct. 28 oct..	Hôpital....	90	14	15,5	24,57
	Ville	28	15	53,57	
29 oct. 18 nov..	Hôpital....	24	5	20,83	40,47
	Ville	18	12	66,66	

Pendant la première période, le nombre des pestiférés venus à l'hôpital et celui des pestiférés restés en ville est à peu près le même, mais le taux de la mortalité est très différent pour les deux catégories. Aussi, les bons résultats obtenus par le sérum étant connus dans le public, la plupart des malades se rendent à Bonfim; cette seconde période est caractérisée par un abaissement considérable de la mortalité générale, justement quand l'épidémie est le plus violente. Fin octobre, paraissent dans un journal des articles affirmant que la maladie qui sévit à Oporto n'est pas la peste. Comme on croit aisément ce que l'on désire, cette opinion est entendue, et des personnes atteintes restent chez elles. Les entrées à Bonfim diminuent, la mortalité générale

1. Cette possibilité s'appuie sur ce que, à Oporto, pendant l'épidémie de peste, les décès attribués à la tuberculose pulmonaire sont en augmentation notable sur les années précédentes, malgré la diminution de la population à la suite de l'exode provoqué par l'apparition de la peste (40,000 personnes sur 180,000 habitants).

augmente: celle-ci est en raison inverse du nombre des pestiférés traités par le sérum.

Si le lecteur veut bien se reporter au graphique n° 1 qui indique la marche de la maladie et de la mortalité, il remarquera qu'avant le 3 septembre la ligne de mortalité suit presque régulièrement celle de morbidité, tandis que l'écart entre les deux lignes devient considérable dès que le traitement séro-thérapique est institué. Le graphique n° 2 lui permettra de

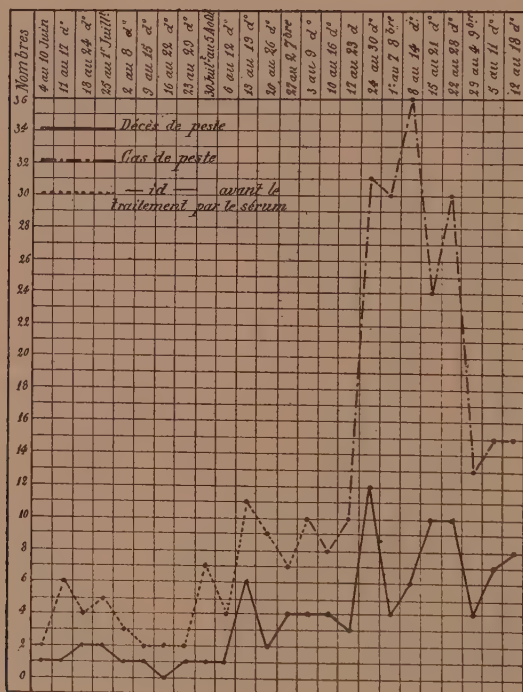


Fig. 1.

comparer les résultats du traitement sans sérum avec ceux du traitement par le sérum. Dans les premiers cas, les inflexions de la mortalité suivent celles de la morbidité; dans le second cas l'écart entre les deux lignes est énorme, la mortalité s'élève à peine, malgré que le nombre des pestiférés s'accroisse; de sorte que, pour les cas traités, le tracé est celui d'une épidémie bénigne; il est au contraire celui d'une épidémie grave pour les non traités

Il va sans dire que l'examen bactériologique a été fait dans presque tous les cas, et que le bacille pesteux a été isolé soit du bubon, soit du sang, soit des crachats. Les cultures obtenues se sont montrées très virulentes pour les souris, les rats, les cobayes et les singes.

L'état de quelques-uns des entrants était si grave, comme

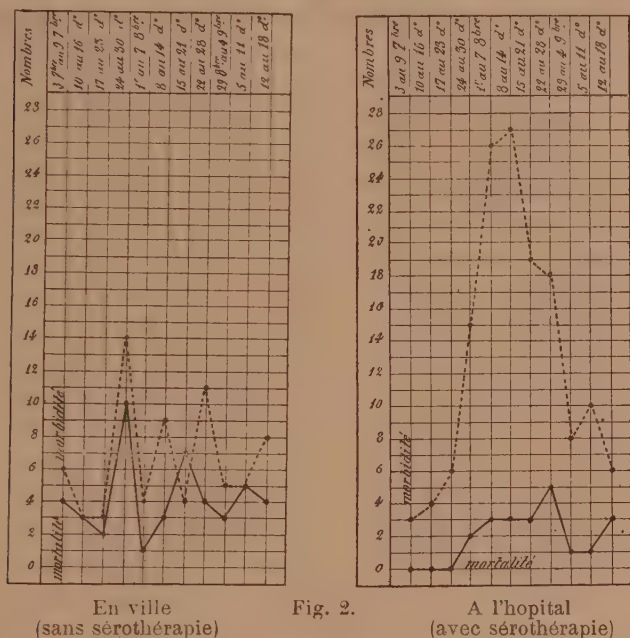


Fig. 2.

nous l'avons déjà dit, que leur sang renfermait des microbes de la peste, parfois en nombre considérable. La présence du bacille dans le sang n'implique pas fatalement la mort : elle indique cependant la gravité extrême du mal. 18 malades étaient dans ce cas : 8 sont morts. Le sang d'autres pestiférés, tout aussi fortement atteints, mais entrés pendant la nuit, n'a pas étéensemencé au moment de leur admission ; le lendemain il était trop tard pour le faire, car ils avaient reçu du sérum, et nous avons constaté que les bacilles disparaissent rapidement du sang, déjà après une première injection.

Nous n'avons pas eu l'occasion de traiter des cas de pneumonie pesteuse primitive sans bubons ; mais 23 de nos malades ont présenté, au cours de leur maladie, des accidents pulmonaires avec des bacilles pesteux dans les crachats : 9 ont succombé.

*
* *

L'expérience sur les animaux nous avait démontré que, pour intervenir d'une façon efficace, il fallait, dès le commencement, injecter des quantités de sérum suffisantes pour combattre l'infection, et que l'injection intraveineuse paraissait être la méthode de choix, pour obtenir une action rapide et énergique.

Les résultats des essais que nous avons pu entreprendre sur les malades ont pleinement confirmé nos vues à cet égard.

Même dans la plupart des cas de gravité moyenne, nous avons pu constater que l'amélioration qui suivait chaque injection sous-cutanée de doses faibles de sérum, 20 à 40 c. c. par exemple, ne s'affirmait pas définitivement, et que les injections successives devenaient de moins en moins efficaces. La maladie se trouve alors souvent prolongée, et on a toujours à craindre des complications secondaires.

Les doses massives dès le début se sont montrées beaucoup plus efficaces, même dans les cas très graves. La plupart des accidents mortels que nous avons observés sont survenus chez des malades qui, en raison de la gravité moyenne de leur état, au moment de leur entrée, ont été traités seulement par des petites doses. Dans ces cas, après une amélioration parfois très accentuée, au point que le traitement a été même suspendu, (obs. n^{os} 72-113), nous avons vu survenir brusquement, 24 ou 48 heures après, des accidents graves, surtout des complications pulmonaires qui ont souvent amené la mort. Ces accidents eussent été certainement évités si, lors de notre première intervention, nous avions injecté des doses massives sous la peau ou mieux encore, dans les veines.

C'est pourquoi, toutes les fois que nous y avons été autorisés, nous nous sommes résolus à employer systématiquement les injections intraveineuses le plus tôt possible au début de l'infection. Cette méthode, à notre avis, constitue le moyen le plus sûr et le plus rapidement efficace pour prévenir certaines lésions pulmonaires, dont nous avons parlé brièvement, et qui représentent une localisation secondaire des plus graves et des plus fréquentes, au cours des affections pesteuses, en apparence les plus bénignes.

Lorsque nous avons traité, au chapitre précédent, des complications pulmonaires de la peste, après avoir parlé de la pneu-

monie pesteuse, nous avons signalé l'existence d'une lésion spéciale du poumon, qui n'est jamais primitive, qui est difficilement et très tardivement diagnosticable au point de vue clinique, et qui, au point de vue anatomique, est constituée par un œdème inflammatoire aigu généralisé. Le suc pulmonaire renferme alors une immense quantité de bacilles pesteux.

Cette complication est extrêmement fréquente chez les individus atteints de formes graves et porteurs de bubons, soit à l'aisselle, soit au cou, ou bien aux aines, avec des engorgements ganglionnaires multiples et douloureux.

L'étude histologique de la pneumonie pesteuse chez les animaux nous a permis de constater que les formes qui évoluent avec une rapidité extrême ont comme point de départ une localisation du microbe de la peste dans les appareils lymphatiques périlobulaires.

Il s'agit alors d'une véritable *lymphangite pesteuse aiguë du poumon*. Dans ces cas, quand l'inflammation du poumon commence à se manifester, une fois la fonction des lymphatiques supprimée, l'œdème pulmonaire aigu amène à brève échéance la mort.

Nos observations nous portent à admettre que, chez l'homme, les choses ne se passent pas autrement, et nous considérons l'injection intraveineuse de sérum comme seule capable de prévenir ou de combattre cette complication, tant que la lésion des lymphatiques n'est pas trop avancée.

Nos essais de traitement, appliqués à des cas de gravité différente, peuvent être divisés en quatre groupes :

1° Malades traités par des doses moyennes de sérum répétées chaque jour, par voie sous-cutanée seule ;

2° Malades traités par des doses moyennes de sérum répétées chaque jour, par voie sous-cutanée, avec intervention intraveineuse tardive ;

3° Malades traités par des doses massives de sérum au début, par voie sous-cutanée seule ;

4° Malades traités dès le début par des doses massives de sérum sous la peau et par des injections intraveineuses.

Bien entendu, cette classification n'a pas été déterminée d'avance. Elle résulte du relevé de nos observations, car le traitement des malades a dû être réglé par les circonstances

d'après la gravité des symptômes. Nous publions en appendice un certain nombre d'observations que nous faisons suivre des enseignements qu'elles nous semblent comporter.

* *

De ces observations et des divers modes d'application du sérum antipesteux que nous avons expérimentés, la conclusion suivante s'impose :

Tous les malades atteints de peste bubonique ou de formes pulmonaires de peste, et surtout ces derniers, doivent être traités le plus tôt possible au début de la maladie par une injection intraveineuse de 20 c. c. de sérum antipesteux, suivie de deux injections sous-cutanées de 40 c. c. au moins chacune, répétées dans les premières 24 heures.

Nous pensons que les cas même légers en apparence, principalement s'il existe des bubons cervicaux ou axillaires, doivent être traités de cette manière, parce qu'il arrive trop souvent que ces cas se compliquent un peu plus tard de formes pulmonaires graves. Or, comme nous l'avons déjà dit, l'injection intraveineuse s'est montrée, cliniquement et expérimentalement, très efficace pour prévenir et arrêter ces complications.

Les jours suivants, tant qu'il existe de la fièvre, et même deux jours après que la température sera retombée à la normale, les malades devront recevoir quotidiennement 10, 20 ou 40 c. c. de sérum sous la peau suivant la gravité de leur état. Il ne faudra pas craindre de répéter les injections intraveineuses si cela est nécessaire.

On ne doit pas oublier, en effet, que la peste est une maladie septicémique, que les organes, les vaisseaux lymphatiques, et souvent même le sang, renferment en très grande abondance des bacilles pesteux, que l'organisme doit se débarrasser de ces bacilles par la phagocytose, et que, par suite, il est nécessaire que la toxine pesteuse soit entièrement détruite et les cellules phagocytaires assez énergiquement stimulées pour englober et digérer tous les microbes¹.

* *

Nous avons étudié l'action du sérum chez nos malades.

1. Quelques médecins qui assistent pour la première fois au traitement d'un pestiféré s'étonnent de voir employer de si grandes quantités de sérum. Ils sont tentés de comparer la sérothérapie de la peste à celle de la diphtérie, où l'injection d'une dose très faible de sérum suffit à guérir. Mais quelle comparaison peut-on légitimement faire entre la peste, maladie septicémique, et la diphtérie où le bacille n'envahit pas les organes et n'agit que par la toxine qu'il sécrète?

Celle-ci, comme il est à prévoir, est généralement en rapport avec la quantité injectée et avec la voie par laquelle le sérum est introduit.

Nous avons constaté d'abord que le sérum exerce une action locale des plus manifestes sur les bubons. Dans les 24 heures après l'injection, en général, les douleurs spontanées diminuent ou cessent complètement.

La réaction inflammatoire, si elle n'est pas trop avancée, se limite ou s'arrête. Si le bubon n'est apparu que depuis peu de temps, il ne suppure pas et se résorbe, quoique assez souvent avec beaucoup de lenteur. Si la suppuration s'effectue quand même, le pus est presque toujours stérile ou ne renferme que de rares microbes inclus dans des leucocytes.

Lorsque nous avons constaté la présence de microbes de la peste dans le sang des malades, on ne pouvait déjà plus en déceler par la culture 24 heures après l'injection de 40 c. c. de sérum. Et même dans les cas suivis de mort, alors qu'il avait existé des microbes dans le sang, avant le traitement par le sérum, ceux-ci avaient disparu toutes les fois qu'il s'était écoulé un temps suffisant après l'injection. A l'autopsie, le sang se montrait stérile; on ne retrouvait des microbes cultivables que dans les ganglions, dans les lésions pulmonaires et souvent dans la rate.

La température est constamment et notablement abaissée après chaque injection de sérum, même administré par voie sous-cutanée. Cet abaissement est passager dans les cas graves, parfois définitif après une seule dose massive.

Le pouls se relève, la tension artérielle augmente, et l'état général du malade s'améliore rapidement. Des sujets apportés à l'hôpital dans un état de prostration et de somnolence profonde, quelquefois dans un véritable coma, se réveillent plus ou moins vite suivant la quantité de sérum injectée et suivant la voie par laquelle il est introduit dans l'organisme. Lorsqu'il existe de l'excitation, le calme revient; lorsqu'il y a du délire, celui-ci persiste assez fréquemment pendant un ou deux jours, même quelquefois après la chute de la température; mais il devient tranquille, raisonnant.

Les accidents sérothérapiques ne sont ni plus fréquents ni plus intenses à la suite des injections intraveineuses de sérum

qu'après les injections sous-cutanées. La quantité de sérum injectée n'a aucune influence sur ceux-ci. Quelques-uns de nos malades qui ont reçu 200 et même 300 c. c. n'ont présenté aucune éruption, tandis que d'autres qui avaient reçu des quantités beaucoup plus faibles, de 40 à 80 cent. cubes, ont éprouvé des douleurs articulaires et des érythèmes semblables à ceux qu'on observe avec tous les sérums, accompagnés parfois d'une élévation de température d'ailleurs très passagère ¹.

VI

LES VACCINATIONS PRÉVENTIVES CONTRE LA PESTE

Depuis la découverte du bacille de la peste, on s'est attaché à la recherche d'une méthode pratique d'immunisation contre cette maladie. Les travaux de Roux, Yersin, Calmette et Borrel d'une part, ceux de Haffkine, d'autre part, ont établi que l'immunité peut être conférée aux animaux et à l'homme soit par le sérum antipesteux, soit par les cultures du bacille tuées par un chauffage d'une heure à 70 °.

Nous avons parlé précédemment des expériences faites par nous devant la Commission internationale d'Oporto en vue de montrer l'efficacité préventive du sérum. Leur succès nous a permis d'appliquer cette méthode de vaccination à toutes les personnes qui ont voulu s'y soumettre et qui nous ont semblé être le plus exposées à la contagion. C'est ainsi que nous avons vacciné tout le personnel des laboratoires municipaux d'hygiène et des services de désinfection; les pompiers qui, à Porto, sont chargés, en temps d'épidémie, de transporter les cadavres au cimetière et les malades à l'hôpital; la famille de plu-

1. Les nombreuses injections intraveineuses que nous avons faites n'ont jamais produit le moindre accident. Leur technique ne présente aucune difficulté spéciale. On doit, bien entendu, prendre toutes les précautions les plus minutieuses pour ne pas injecter de bulles d'air qui pourraient amener des embolies et la mort subite. On commence par choisir une veine superficielle, facilement accessible. Celles que nous préférons sont les veines de la face antérieure du poignet, ou de la face dorsale de la main. Une compression légère de l'avant-bras les rend très apparentes, et il est alors facile d'introduire, bien parallèlement à l'axe du vaisseau, l'aiguille d'une seringue de Roux de 20 c. c. à travers la peau préalablement aseptisée.

On doit avoir soin de faire tiédir le sérum aux environs de 37° avant de charger la seringue, et on pousse l'injection lentement de manière à l'effectuer toute entière en 3 ou 4 minutes. Une gouttelette de collodion suffit ensuite à fermer la petite plaie.

sieurs malades, un certain nombre de médecins de la ville et toute la colonie française, en tout un peu plus de 600 personnes.

Nous injections à chaque sujet 5 c.c. de sérum sous la peau de l'abdomen. Jamais ces injections n'ont produit d'accident : elles ont provoqué, dans quelques cas très rares, une légère éruption d'urticaire survenant en général du 5^e au 6^e jour, et quelquefois même plus tôt, comme on en observe à la suite des injections de tous les sérums thérapeutiques et même du sérum de cheval normal.

On savait déjà que l'immunité conférée par les injections de sérum antipesteux est presque immédiate, mais malheureusement très fugace. Elle ne dure guère plus de 15 jours : il est donc indispensable de les renouveler toutes les deux semaines, si les sujets restent exposés à la contagion. La mort du docteur Pestana est un triste exemple de cette nécessité. Il avait reçu 5 c. c. de sérum le 18 septembre et ne s'était pas revacciné depuis cette date : l'immunité qu'il avait acquise ainsi n'existait plus à l'époque où il a contracté la peste, vers le 13 octobre suivant.

Un autre médecin, le Dr Carlos França, assistant de M. Camara Pestana, avait été vacciné le 8 octobre, avec 5 c. c. de sérum sous la peau. Le 15 du même mois, en faisant l'autopsie d'un enfant mort de lymphadénite généralisée avec très nombreux microbes dans le sang, il s'est fait une petite blessure au pouce gauche, et en retirant le cerveau du même cadavre, il s'est blessé de nouveau avec un fragment d'os au même doigt. Le 16, en retirant la moelle épinière d'un pestiféré, il se blesse encore à l'annulaire gauche.

Observation. — Pendant la nuit du 16, le Dr França éprouve une douleur lancinante, d'abord intermittente, puis continue, à la région axillaire gauche. Les deux piqûres au pouce gauche étaient légèrement enflammées et douloureuses. Il n'y avait pas de traînées de lymphangite.

A la région axillaire est apparu un petit ganglion du volume d'une noisette, provoquant une douleur spontanée légère qui s'exagérait beaucoup à la pression. Nuit calme, sommeil. Le 17 au matin, les mouvements du bras gauche sont rendus difficiles par la douleur ganglionnaire.

Le ganglion reste petit, la peau n'est ni infiltrée, ni rouge. Sensation de faiblesse générale, anorexie. La température était de 36° 6, la langue blanche, étalée, le pouls plein, régulier, la respiration calme.

Dans la journée, sensation de chaud et froid. Céphalalgie intense, d'abord

1. Voir cette observation à l'appendice.

rétro-oculaire, puis temporale et occipitale. A midi, on lui injecte 20 c. c. de sérum sous la peau.

La température à 6 heures du soir était de 37°. Pendant la nuit, insomnie avec hallucination. Céphalalgie très forte. Sensation de sécheresse de la bouche.

Le 18, prostration, bubon très douloureux légèrement augmenté de volume. Frissons, céphalalgie, langue humide, sensations de sécheresse à la bouche.

Température le matin : 38° 8. Pouls plein, régulier, respiration calme, On lui injecte 40 c. c. de sérum sous la peau du ventre.

Pendant la nuit du 18 au 19, agitation. A minuit, température 37°, 7. Etat général satisfaisant.

Le 19, aucune complication. Le bubon est moins douloureux, toujours petit. Même état général. Insomnie persistante.

Le 20, le matin, épistaxis très abondante. La céphalalgie diminue aussitôt après. Eruption d'urticaire étendue à tout le corps, sauf sur la face. Température : 38°. Faiblesse générale. Douleurs articulaires. Un peu d'appétit.

Le 21, nuit calme, sommeil. Le matin, deux épistaxis abondantes. La céphalalgie disparaît. L'éruption s'efface.

Le 22, nuit tranquille. Température 38°. Bubon douloureux seulement à la pression. L'état général s'améliore ensuite peu à peu; la température, le 24, est tout à fait normale. La convalescence s'établit. Le ganglion reste augmenté de volume et légèrement douloureux à la pression pendant trois semaines encore après la guérison.

Le cas de peste que nous venons de rapporter eût dû être très grave en raison du mode spécial et de la multiplicité des inoculations par lesquelles le virus a été introduit dans l'organisme. Dès le début, cependant, on peut voir qu'il présentait des caractères très bénins, et ceux-ci sont certainement dus aux effets non encore épuisés de l'injection préventive. En dehors de ce cas, aucune des personnes qui étaient susceptibles par leurs fonctions de contracter la maladie, et qui ont pris soin de se faire vacciner régulièrement, n'a pris la peste.

La Commission internationale s'était proposé d'expérimenter également la valeur préventive des injections de cultures du bacille de la peste tuées par le chauffage à 70°, suivant la méthode de Haffkine, méthode qui avait d'ailleurs déjà été proposée antérieurement par M. Ferran, de Barcelone, pour le choléra. Les essais effectués d'après cette méthode à Oporto sont trop peu nombreux pour qu'on puisse en tirer aucune conclusion, surtout en ce qui concerne la durée de l'immunité. Chez les animaux, lorsqu'on injecte seulement une fois 1/2 c. c. de culture chauffée aux souris, ou 1 à 2 c. c. aux cobayes, l'im-

munité ne s'établit qu'au bout de 8 à 10 jours, et elle ne dure guère que deux semaines. Pour qu'elle se prolonge pendant plusieurs mois, il est indispensable de renouveler les injections de culture chauffée deux ou trois fois au moins, en séparant chacune d'elles par un intervalle de 12 jours.

Il semble que, chez l'homme, même après une seule injection, l'immunité soit plus solide et même plus durable, si l'on envisage les résultats que cette méthode a donnés dans l'Inde, où M. Haffkine en a généralisé l'emploi sur une très large échelle.

Cependant elle présente quelques inconvénients. D'abord, elle est parfois difficilement acceptée, parce qu'elle provoque de la fièvre pendant 24 ou 48 heures, et un peu de lymphangite autour du point d'inoculation. Ensuite, elle peut ne pas être sans dangers, lorsqu'on l'emploie en plein foyer d'épidémie : elle est susceptible de hâter et d'aggraver l'évolution de la peste chez les sujets déjà infectés et en incubation de la maladie.

Nous avons constaté en effet que lorsqu'on inocule simultanément des souris avec une culture vaccinale chauffée à 70° et avec une dose très faible de virus pesteux (cette dernière étant ordinairement insuffisante pour donner la mort), tous les animaux qui reçoivent le vaccin succombent ; au contraire, la plupart de ceux qui reçoivent seulement la dose très faible de virus pesteux survivent.

Il est donc certain que, après les injections de cultures chauffées et jusqu'à ce que l'immunité que confèrent celles-ci soit établie, c'est-à-dire pendant 8 à 10 jours après l'injection vaccinale (comme cela existe toujours à la suite des vaccinations actives par les microbes vivants ou par les toxines), l'organisme se trouve momentanément sensibilisé à l'égard d'une infection, même très légère.

En vue d'éviter les accidents qui peuvent survenir dans ces conditions, nous avons proposé, d'accord avec MM. Camara Pestana et Moraes Sarmento, de mélanger une petite quantité de sérum antipesteux aux cultures de peste tuées par la chaleur, et destinées à être employées comme vaccin. On évite ainsi très nettement, chez les singes par exemple, les phénomènes fébriles ; la réaction locale est diminuée et, d'autre part, l'immunité passive conférée immédiatement par le sérum suffit à prévenir le

danger d'une infection pesteuse déjà existante au moment de la vaccination.

Nous nous réservons de revenir, dans un prochain mémoire, sur les avantages de cette méthode et sur la durée de l'immunité qu'on est en droit d'en attendre.

VII

MESURES PROPHYLACTIQUES

Bien que la peste soit actuellement en décroissance à Oporto, il ne nous paraît pas probable que cette ville puisse se débarrasser rapidement de la maladie. Les conditions hygiéniques de plusieurs quartiers y sont tellement défectueuses qu'il n'est pas possible d'isoler convenablement les maisons contaminées.

Il faudrait que les pouvoirs publics prissent la résolution de construire immédiatement des maisons ouvrières salubres et de détruire par le feu tous les bas quartiers qui avoisinent le fleuve.

Il faudrait ensuite assainir le sous-sol de ces bas quartiers, en y installant des égoûts collecteurs, munis de réservoirs d'eau, permettant de les nettoyer fréquemment par des chasses énergiques capables d'entraîner au fleuve tous les détritux, et d'empêcher les rats d'y pulluler.

Le service de désinfection, organisé et dirigé d'une façon irréprochable, s'efforce de supprimer tous les foyers qu'on lui signale. Quelques masures de peu de valeur ont été incendiées. Les maisons auxquelles cette mesure radicale ne peut être applicable, sont nettoyées de fond en comble, arrosées de sublimé ou de créoline; les murs en briques ou en pierres sont flambés à la flamme; tous les objets stérilisables par la chaleur sont passés à l'étuve.

Malheureusement, au début de l'épidémie, de nombreux cas sont restés ignorés, parce que les malades ne faisaient pas appeler de médecin, par crainte d'être isolés ou envoyés à l'hôpital. Il n'est que trop certain, d'autre part, que beaucoup de pneumoniques pestueux échappaient à la déclaration, faute d'un diagnostic précis. Or nous savons avec quelle facilité ces malades disséminent autour d'eux les microbes de la peste!

Il faut bien avouer aussi que, pendant trop longtemps, les pouvoirs publics sont restés sourds aux objurgations des hommes

compétents qui leur indiquaient les mesures à prendre et les moyens de les appliquer.

L'existence de la peste n'a été officiellement reconnue que plus de deux mois après la constatation du premier cas, et alors que le Bureau d'hygiène avait déjà relevé 18 décès ! A cette époque, la maladie se trouvait disséminée dans presque toute la ville : on ne pouvait plus songer à circonscrire le foyer principal où elle semblait avoir pris naissance.

C'est alors que le Gouvernement portugais résolut d'enserrer la ville dans un cordon sanitaire. Des troupes échelonnées sur son pourtour recevaient l'ordre d'empêcher toute sortie des habitants. Lorsque cet ordre fut donné, et avant qu'il eût été possible de le mettre à exécution, plus de 40,000 personnes s'échappèrent, sur une population totale de 180,000 âmes. C'est donc un miracle que la peste n'ait pas été transportée à ce moment dans tout le Portugal et même dans toute l'Europe !

Le cordon sanitaire faillit entraîner la famine. Les approvisionnements cessaient d'alimenter les marchés ; les vivres augmentaient de prix. Les usines, les maisons de commerce avaient fermé leurs portes, jetant sur le pavé des milliers d'ouvriers sans travail.

Les médecins protestèrent longtemps contre un tel état de choses, sans que leur voix fût entendue. On se décida enfin à permettre la sortie de la ville par quelques points, où l'on organisa des postes de désinfection et une visite médicale.

Il ne semble pas que cette liberté relative ait augmenté les chances de diffusion du fléau, car déjà au moment où elle a été accordée, la peste avait traversé le cordon de troupes et s'était installée dans deux villages distants d'une douzaine de kilomètres. Elle n'a pas fait de progrès depuis.

Il ne nous paraît pas douteux que, dans un pays à population dense comme le Portugal, et surtout quand il s'agit d'une ville incapable de subsister sans l'appoint fourni par la campagne environnante, les cordons sanitaires ne peuvent être d'aucun effet utile pour empêcher la peste de se propager au dehors. Les rats, qui constituent ici le principal danger, ne sauraient être arrêtés dans leurs émigrations par de tels moyens de défense.

En Russie et dans les pays où les villages sont séparés par d'énormes espaces déserts, sans habitations ou sans cultures, il

n'en est pas de même. Les épidémies de Vetlianka et celle plus récente de Kolobovka ont, au contraire, démontré que l'isolement est alors efficace, parce que, dans de tels cas, celui-ci peut être absolu, les rongeurs indigènes se trouvant eux-mêmes dans l'impossibilité d'émigrer, faute de pouvoir rencontrer, à assez courtes distances, des gîtes d'étapes.

*
*
*

L'exemple de ce qui s'est passé à Oporto et, d'autre part, l'extension menaçante de la peste depuis 1894 vers l'Europe occidentale et l'Amérique nous imposent le devoir de préciser, autant que nos connaissances actuelles nous le permettent, les mesures qu'il convient de prendre pour nous préserver de cette maladie.

Il y a d'abord toute une série de mesures préventives que chaque ville et surtout les ports de mer qui ont des relations avec les pays contaminés peuvent prendre. C'est ainsi qu'il est indispensable de prêcher partout une croisade contre les rongeurs, rats et souris. Il faut les exterminer par tous les moyens utilisables, par les « morts aux rats », par les pièges, par le virus Danysz, qui réussit dans certains cas à en détruire un grand nombre, principalement les souris, en leur communiquant une maladie infectieuse, laquelle ne s'attaque pas à d'autres espèces animales que les petits rongeurs.

Les Compagnies de navigation, les négociants importateurs de grains, de cotons bruts, de laines, de cafés, doivent faire la guerre aux rats sur leurs navires et dans leurs entrepôts. Les municipalités doivent s'efforcer de les détruire dans les égouts, dans les abattoirs, dans les halles et marchés publics. Sans doute, on ne parviendra jamais à les faire disparaître jusqu'au dernier, mais plus on diminuera leur nombre, plus on diminuera aussi les chances de propagation ou d'importation de la peste.

Les ports de mer qui reçoivent des navires et des marchandises des pays contaminés sont les plus menacés. L'application des mesures quaranténaires les plus rigoureuses ne saurait les préserver, car, alors même qu'aucun cas suspect ne se serait produit dans l'équipage ou parmi les passagers au cours de la traversée, il peut arriver que des rats et des souris, restés cachés à fond de cale, au milieu de grains, de balles de coton ou de laines, de sacs de café, etc... apportent avec eux les germes

de la maladie et la répandent dans les égouts et dans les docks où ils auront été débarqués.

Les mesures de désinfection appliquées aux marchandises elles-mêmes dans les lazarets ne peuvent être sûrement efficaces, parce que celles de ces marchandises qui abritent en général des légions de rongeurs, les cargaisons de grains par exemple ou les sacs de café, ne sauraient être soumises à l'action stérilisante de la vapeur d'eau sous pression ou de vapeurs antiseptiques quelconques.

Le seul procédé de défense qui puisse quelquefois être applicable en pareil cas consiste à décharger les grains suspects à la pelle ou à travers un tamis, dans des chalands spéciaux, comme cela a été fait récemment dans certains ports. Une surveillance étroite peut alors permettre de se rendre compte s'il existe au milieu de ces grains quelques cadâvres de rongeurs et, si l'on en rencontre, il conviendra aussitôt de les faire examiner par un bactériologiste compétent. En attendant le verdict de celui-ci, on mettra l'embargo sur le chargement du navire, et on interdira à ce dernier toute communication directe avec la terre.

Si, en cours de route ou après l'arrivée au port, un cas de peste venait à se produire sur un navire, il conviendrait tout aussitôt d'isoler celui-ci de manière à ce qu'aucun de ses passagers et aucune partie de son chargement ne puissent être débarqués ailleurs que dans un lazaret insulaire. Toutes les marchandises désinfectables par la chaleur humide seront alors passées à l'étuve; celles qui ne sont pas désinfectables seront détruites par le feu. Les cales du navire, complètement vides, seront inondées pour en chasser les rats, et si l'inondation est impossible, on s'efforcera de détruire tous les rongeurs, soit par les vapeurs d'acide sulfureux humide, soit par l'acide carbonique, en prenant soin de boucher toutes les issues par lesquelles ces animaux pourraient s'échapper.

Un autre mesure préventive que toutes les villes menacées devraient prendre, est appelée à jouer un grand rôle dans la défense contre la peste : c'est l'assainissement des quartiers malpropres et des habitations ouvrières. L'expérience nous a appris, en effet, que la peste se propage d'abord dans les maisons et dans les quartiers insalubres, privés d'air et de soleil, où règnent la malpropreté et l'encombrement.

Et si, malgré toutes les précautions prises, quelques cas de peste **venaient** à être signalés dans une localité jusque-là indemne, les **autorités sanitaires**, prévenues à temps, pourront empêcher la diffusion de l'épidémie, pourvu qu'il leur soit possible d'isoler les malades, d'exercer une **surveillance** rigoureuse sur leur entourage, et d'empêcher qu'aucun **objet souillé** puisse être transporté au dehors.

Le traitement sérothérapique des malades, institué dans les conditions que nous avons établies plus haut; la désinfection rigoureuse des locaux, des linges, vêtements, objets mobiliers; enfin la vaccination immédiate et au besoin obligatoire des personnes qui ont pu être exposées à la contagion, complètent la série des mesures qui devront être prises pour éviter la propagation de la maladie.

Les moyens de défense contre la peste dont nous disposons actuellement sont sûrement capables de nous protéger efficacement contre son importation par les malades. Mais si les premiers cas observés chez l'homme apparaissaient dans une localité où les rongeurs, rats et souris, sont déjà atteints, ceux-ci auront disséminé l'agent infectieux avant qu'aucune mesure sanitaire ait pu être prise. Dans ces conditions, la peste restera, pour les habitants, une menace permanente pendant des mois, peut-être pendant des années. Tel est le cas de la ville d'Oporto.

C'est pourquoi il importe que, dès à présent, les gouvernements et les municipalités se préoccupent d'organiser, partout où il n'en existe pas encore, dans les grandes villes et les ports de commerce principalement, des services publics de désinfection et des laboratoires pourvus d'un personnel instruit, capable de renseigner les pouvoirs publics, aussitôt qu'un cas suspect viendrait à se produire. De même que l'efficacité du sérum antipesteux dans le traitement des malades dépend en grande partie de la rapidité de l'intervention, de même, en ce qui concerne la propagation de la peste, l'efficacité des mesures prises dépendra surtout de la promptitude avec laquelle elles seront appliquées.

Qu'il nous soit permis, en terminant, d'adresser à nos maîtres, MM. Roux et Metchnikoff, l'expression de toute notre reconnaissance pour le témoignage d'estime qu'ils ont bien voulu nous donner en nous chargeant de la mission dont nous

venons de rendre compte. C'est à leurs efforts persévérants, aux idées fécondes qu'ils savent inspirer sans cesse à leurs élèves, que sont dus tous les progrès réalisés, depuis 5 ans, dans nos connaissances sur la peste et sur la sérothérapie anti-pesteuse.

APPENDICE

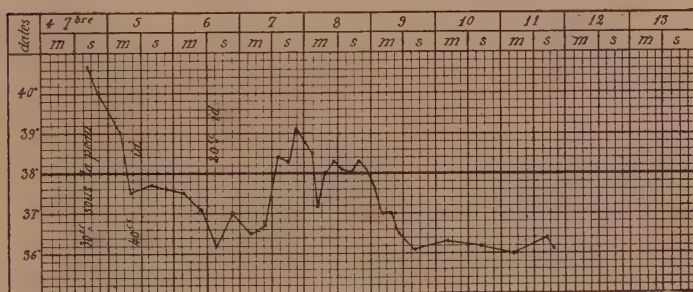
A. — OBSERVATIONS DE MALADES TRAITÉS PAR DES DOSES MOYENNES DE SÉRUM RÉPÉTÉES CHAQUE JOUR, PAR VOIE SOUS-CUTANÉE SEULE

Obs. n° 2. — LUCINDA FERREIRA D'ANDRADE, âgée de 11 ans. Entre à l'hôpital le 4 septembre, malade depuis la veille. Céphalalgie, vomissements, conjonctivite, soif intense, langue sèche saburrale; *bubon inguinal à droite*, du volume d'une noix, très douloureux. Avait eu, la veille, des frissons, un violent mal de tête et des douleurs spontanées, intenses, à la région inguinale droite.

Pouls 122, plein, régulier. Respiration 38.

Rien du côté des poumons. Foie et rate dans les limites normales.

Injection sous-cutanée de 30 c. c. de sérum au ventre.



Tracé 2.

5 sept. Même état. Bubon très douloureux à la pression et aux mouvements. Anorexie. Insomnie complète. Répond aux questions qu'on lui pose, mais en traînant les mots et en pleurant.

40 c. c. de sérum sous la peau du ventre.

6 sept. La nuit a été bonne; sommeil calme.

Facies encore un peu congestionné; conjonctive rouge.

Bubon très douloureux à la pression; la peau qui le recouvre est rouge, infiltrée. Pouls 98.

20 c. c. de sérum.

7 sept. État général meilleur.

8 sept. Légère élévation de température, mais l'état général est satisfaisant. Bubon toujours douloureux à la pression. Peau très rouge.

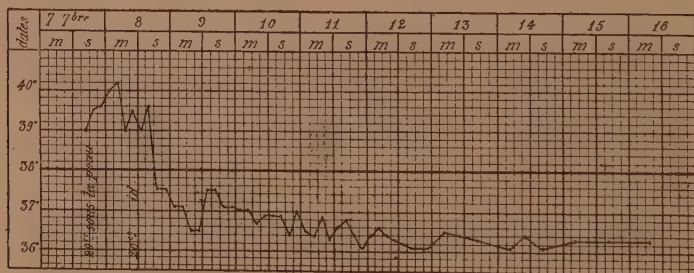
9 sept. Le bubon est moins douloureux. Langue presque normale l'appétit revient.

10 sept. Le bubon devient fluctuant.

On l'incise le 11. La convalescence s'établit. Le pusensemencé donne très peu de colonies de peste. L'examen direct des préparations montre quelques rares microbes colorables, tous englobés dans des leucocytes.

Obs. n° 3. — ARTHUR GUIMARAES, 9 ans. Entré à l'hôpital le 7 sept.. Demeurait en face de la maison habitée par Lucinda Ferreira d'Andrade, dans la même rue. Ces deux enfants jouaient souvent ensemble et partageaient leurs gâteaux.

Malade depuis la veille. Ganglion sus-claviculaire à droite, douloureux, infiltré. Frissons, vomissements, céphalalgie. Facies congestionné; soif intense.



Tracé 3.

Légère conjonctivite. Deux heures après son entrée, apparaît un engorgement ganglionnaire rétro-maxillaire à droite, très douloureux.

Injection de 20 c. c. de sérum sous la peau du ventre.

8 sept. Vomissements. Épistaxis le matin; nouvelle épistaxis le soir. Facies congestionné: 20 c. c. de sérum.

9 sept. Langue sèche; poulx pleins; la température s'abaisse dans la soirée. L'état général s'améliore rapidement: à partir du 10, le malade entre en convalescence. Son bubon n'a pas suppuré: il s'est résorbé lentement, au bout de plusieurs semaines.

Obs. n° 5. — ROSA DE JÉSUS, 14 ans, domestique. Entrée le 14 septembre, soir, malade depuis le 10 avec les symptômes habituels du début de la peste.

Bubon inguinal gauche très volumineux, infiltré, empâté, peau rouge. Délire. Prostration profonde. Conjonctivite. Yeux larmoyants.

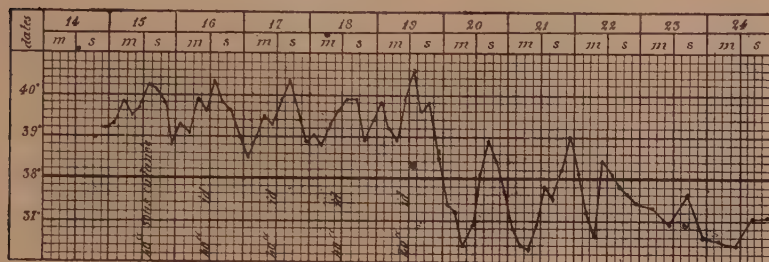
Les ganglions sous-maxillaires sont engorgés et douloureux.

Le 15, même état. Première injection de 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 16, légère amélioration de l'état général. Pétéchies nombreuses sur tout le corps. 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 17, bubon douloureux seulement à la pression. État général assez bon malgré la température qui se relève.

Nouvelle injection de sérum 40 c. c., provoquant, comme les précédentes, une nouvelle chute de température.



Tracé 5.

Le 18, 40 c. c. de sérum sous la peau. Pas de modification des symptômes généraux.

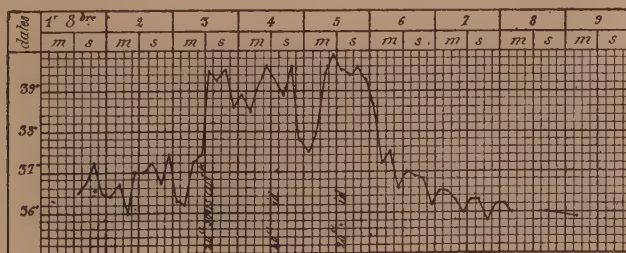
Le 19, malgré une forte élévation de température (40°,8) l'état général est beaucoup meilleur.

Le bubon est encore assez douloureux. On commence à sentir la fluctuation. Les ganglions du cou ont complètement disparu.

Dernière injection de 20 c. c. de sérum sous la peau, après laquelle la température tombe brusquement de 40°,6 à 36°,4 en l'espace de 17 heures.

La malade entre en convalescence. Le bubon est incisé le 23 sept. Le pus, largementensemencé, donne seulement deux colonies de peste.

Obs. n° 28. — SUZANNA PEREIRA, âgée de 5 ans. Entre à l'hôpital le 1^{er} octobre. Petit bubon peu douloureux à la région crurale gauche.



Tracé 28.

État général bon. Pas de céphalalgie. Pas de fièvre. Nous proposons d'injecter 10 c. c. de sérum, mais le Dr Nogueira préfère attendre, trouvant le cas léger.

Le 3 au soir nous trouvons la petite fille dans un état de prostration profonde, la figure très congestionnée; les yeux rouges, larmoyants. Le bubon augmenté de volume, très douloureux; la peau rouge, infiltrée. Langue blanche, rouge à la pointe et aux bords, soit intense.

Rien du côté des poumons. Pouls 144. Resp. 42. L'enfant pousse des gémisséments. On lui injecte 20 c. c. de sérum sous la peau.

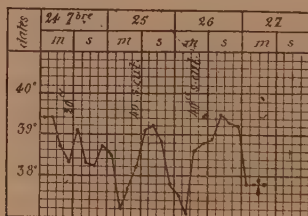
4 oct. Nuit agitée. Insomnie. Le matin, prostration. Le bubon est très douloureux. Le sang de la pulpe du doigt,ensemencé,est stérile. On injecte encore 40 c. c. de sérum sous la peau.

5 oct. État général meilleur. Conjonctives encore un peu rouges. 20 c. c. de sérum sous la peau.

6 oct. L'amélioration continue. Le bubon est moins douloureux.

11 oct. Le bubon devient fluctuant. On l'ouvre le 14. Le pusensemencé donne de rares colonies de peste. L'examen direct des préparations montre seulement quelques microbes encore colorables, tous englobés dans des leucocytes.

Obs. n° 13. — MARIA MARTINS, 13 ans. Entrée le 5^e jour de sa maladie, le 24 septembre. Bubon inguinal à droite. Bubon pelvien de la fosse iliaque droite. Douleurs abdominales très vives. Somnolence et délire. Reçoit 20 c. c.



Tracé 13.

de sérum le jour de son entrée, sous la peau, et 40 c. c. les deux jours suivants. Succombe le 27 au matin.

A l'autopsie, on constate dans la cavité péritonéale la présence de 300 à 400 grammes de liquide jaunâtre trouble. Au niveau du bubon pelvien le péritoine est hyperhémie, arborisé et desquamé. Le bubon est ramolli: il renferme un liquide dense, rouge chocolat. Il n'y avait pas de microbes pestueux dans le sang au moment de la mort. Les bubons, l'exsudat péritonéal et la rate ont donné des cultures positives.

Il existait un foyer de tuberculose au sommet gauche, des ganglions péribronchiques caséifiés et des adhérences pleurales anciennes des deux côtés.

Obs. n° 70. — IGNACIO TEXEIRA DA GUNHA, 16 ans, employé de commerce. Entré le 12 octobre. Malade depuis la veille. Reçoit 40 c. c. de sérum. Bubon crural à gauche, très volumineux. La température tombe le lendemain à la normale. État général satisfaisant le 13 et le 14.

Le 13, on lui injecte de nouveau 40 c. c. de sérum. Tout à coup, le 15, l'état s'aggrave; crachats hémoptoïques. Ganglions cervicaux très douloureux.

A l'auscultation, diminution du murmure vésiculaire dans toute l'étendue des poumons: souffle à l'angle de l'omoplate droite. Bacilles pestueux en quantité dans les crachats. Vers 4 heures du soir, pouls filiforme, respiration stertoreuse, expression de terreur. Meurt à 7 heures du soir.

A l'autopsie, œdème inflammatoire aigu des deux poumons. Sur le lobe inférieur en arrière du poumon droit, gros foyer de broncho-pneumonie. Bubon rétro-péritonéal intéressant toute la chaîne ganglionnaire depuis l'aîne gauche jusqu'au pancréas. Lymphadénie généralisée.

Obs. n° 79. EMILIA CANDIDA DA SILVA, 57 ans, domestique, malade depuis le 11. Entre le 14 octobre à l'hôpital. Bubon inguino-crural à droite. Pouls arythmique. Reçoit 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 15, état général satisfaisant. On n'injecte pas de sérum.

Le 16, bubon crural peu douloureux. Pouls toujours arythmique. Encore 40 c. c. de sérum.

Le 17, état général beaucoup moins bon. La fièvre reprend. L'auscultation du cœur révèle des signes d'asystolie complète. On injecte 40 c. c. de sérum et de la sparteïne. Meurt à une heure du matin, le 19.

A l'autopsie, lésions de peste. Foyers de bronchopneumonie à gauche, très limités. Insuffisance et sténose de la mitrale et de l'aorte. Sclérose et dégénérescence du myocarde. Néphrite interstitielle chronique et parenchymateuse aiguë. Bubons renaissant peu de microbes. Sang stérile.

Cas n° 87. — JOHANNA ROSA. — 60 ans. Malade depuis le 5 octobre. Grande faiblesse. Entre le 18. État général satisfaisant, température 37° 7. Anorexie. Deux gros ganglions dans l'aîne droite, mobiles, sans réaction du tissu environnant, insensibles.

Elle affirme avoir ces ganglions depuis 13 ans. On pique ces ganglions et on ensemence sur gélose. On envoie la malade à la salle des convalescents.

L'état s'est subitement aggravé du 19 au 20. Les ganglions étaient durs et sont devenus très volumineux, empâtés, mais non douloureux. La sensibilité tactile est très diminuée, la sensibilité douloureuse est totalement abolie.

La sensibilité à la chaleur est conservée.

L'ensemencement effectué avec le suc ganglionnaire donne une abondante culture de peste.

Injection de 40 c. c. de sérum sous la peau.

Dans la soirée du 20, crachats rouillés. A l'auscultation, crépitation à la base du poumon gauche. 20 c. c. de sérum dans les veines. Meurt le 21 à 1 heure du matin.

A l'autopsie, hypertrophie et dilatation du ventricule gauche du cœur. Endocardite chronique et insuffisance mitrale. Aorte dilatée, avec plaques d'artério-sclérose. Sclérose et dégénérescence graisseuse du myocarde. Petits foyers de broncho-pneumonie dans le lobe inférieur du poumon gauche. Œdème des deux poumons. Lésions de peste ordinaires.

Sang du cœur stérile. Les bubons donnent le microbe pesteux pur.

Des observations qui précèdent et de plusieurs autres que nous croyons inutile de rapporter, nous tirons les conclusions suivantes :

Si le traitement est commencé dans les deux premiers jours après le début de la maladie, et lorsqu'il s'agit de bubons uniques sans engorgement ganglionnaire généralisé, des doses relativement faibles de sérum suffisent à juguler la marche de l'infection pesteuse (*Obs. n° 2 et 3*).

Quand, au contraire, le traitement est institué tardivement, et lorsqu'il existe plusieurs bubons ou des engorgements ganglionnaires multiples, l'action du sérum n'est pas aussi manifeste. Les malades guérissent alors par lysis, ou bien par une crise qui s'établit plusieurs jours après le début du traitement (*Obs. 5*).

Dans les cas encore plus graves (*Obs. 70*) ou dans ceux traités plusieurs jours après le début de la maladie (*Obs. 13*), les injections de doses moyennes de sérum toutes les vingt-quatre heures déterminent des améliorations passagères qui se révèlent par un abaissement de la température et par une accalmie des phénomènes nerveux, mais l'infection n'est pas arrêtée et se termine par la mort.

L'observation 28 montre que des sujets qui présentent une maladie d'apparence bénigne au début, avec un seul bubon et sans symptômes généraux alarmants, *doivent être traités quand même, parce que très souvent il arrive que, deux ou trois jours après l'apparition des bubons, la maladie peut prendre tout à coup une violence extrême.*

Les cas n° 79 et 87 démontrent que des affections chroniques du cœur aggravent considérablement le pronostic, et que des formes de peste, même en apparence légères au début, peuvent être mortelles malgré l'intervention sérothérapique, lorsqu'il existe des lésions des appareils valvulaires ou des altérations graves du myocarde.

B. OBSERVATIONS DE MALADES TRAITÉS PAR DES DOSES MOYENNES DE SÉRUM RÉPÉTÉES CRAQUE JOUR, PAR VOIE SOUS-CUTANÉE, AVEC INTERVENTION INTRAVEINEUSE TARDIVE.

Obs. n° 10. — SEBASTIAO AUGUSTO, 14 ans.

Entré à l'hôpital le 21 septembre, le quatrième jour de sa maladie.

Céphalalgie intense. Langue sèche, très saburrale; conjonctives fortement congestionnées, larmolement, expression de douleur et de fraveur.

Ganglions tuméfiés et très douloureux à la pression à la région axillaire droite. Du même côté, un ganglion sous-pectoral tuméfié, douloureux. Ganglions de la région inguinale et crurale, à gauche et à droite, légèrement tuméfiés et douloureux à la pression. La peau est sèche, brûlante. Pétéchies disséminées en petit nombre sur le corps.

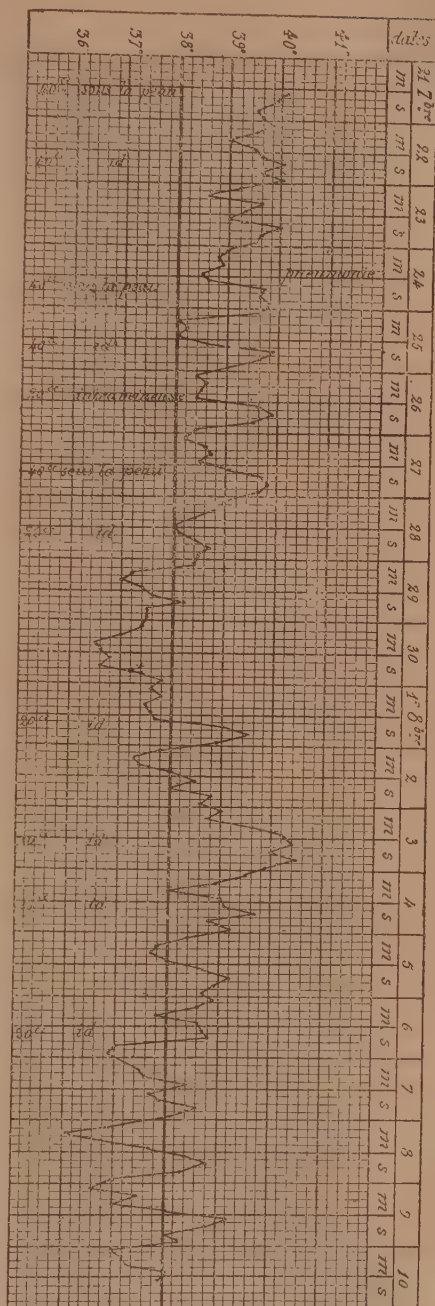
Cet enfant, malade depuis le 17, était entré ce même jour à l'hôpital San Antonio, en ville, où il était resté en observation jusqu'au 21.

Le 21, après son entrée à l'hôpital de Bonfim, on lui injecte 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 22, même état. Nouvelle injection de 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 23, état général meilleur. Pétéchies presque effacées. Ganglions moins douloureux.

Le 24, nuit mauvaise; dépression profonde. Respiration très fréquente, 56 à la minute. Douleur au côté droit du thorax. A l'auscultation on constate des râles crépitants disséminés dans le lobe supérieur du poumon droit, et un foyer d'hépatisation vers la moitié postéro-inférieure du même poumon, dans une zone de trois centimètres d'étendue. Crachats peu abondants, striés de sang. 40 c. c. de sérum sous la peau.



Tracé 10.

Le 25. — État très grave. Pouls 112. Respiration 44. Mêmes troubles respiratoires qu'hier et, en plus, quelques râles dans le lobe inférieur. Dans le poumon gauche, râles disséminés et rares. Crachats peu abondants rouillés.

40 c. c. de sérum sous la peau.

26 sept. Les crachats du 24,ensemencés, ont donné des cultures de peste. État général toujours très grave. Prostration. Nuit très agitée. Crachats plus abondants, toujours mêlés de sang; quelques-uns sont composés de sang pur. Râles humides à la base des deux poumons attestant l'existence d'un peu d'œdème pulmonaire.

Injection intraveineuse de 20 c. c. de sérum.

27 sept. État général meilleur. Le malade parle et comprend mieux. Nuit assez bonne.

40 c. c. de sérum sous la peau.

28 sept. État général bon. Peu de crachats presque tous formés de sang noir (crachats d'infarctus). La broncho-pneumonie est en voie de résolution.

20 c. c. de sérum sous la peau.

29 sept. Épistaxis légère. Pas d'injection de sérum.

30 sept. au 10 octobre. L'amélioration continue.

Le 10 oct., éruption d'urticaire généralisée. A l'auscultation on constate de nombreux râles autour de la zone où siège l'infarctus. On injecte de nouveau 20 c. c. de sérum sous la peau.

Le 3 oct., nouvelle élévation de température. Quelques crachats sanguinolents. Injection de 10 c. c. de sérum sous la peau.

Le 4, encore 15 c. c. de sérum. Lésions pulmonaires limitées autour de l'infarctus.

Le 6, dernière injection de 20 c. c. de sérum. La convalescence s'établit lentement. Apyrexie complète à partir du 11 octobre. Guérison définitive.

Obs. n° 4. — JOAQUINA FERNANDÈS, 36 ans, entrée le 12 septembre, le 5^e jour de la maladie, avec délire, prostration, bubon inguinal à droite, engorgement ganglionnaire cervical gauche. Bubon pelvien à droite. Le sang ensemencé au moment de l'entrée donne 32 colonies de bacilles pesteux dans une goutte. Le 13, après une injection sous-cutanée de 40 c. c. de sérum, le sang ensemencé reste stérile. Le 14, apparaissent de nombreuses pétéchies sur la face, la poitrine et les membres supérieurs. Du 17 au 19, éruption pustuleuse. Les pustules renferment en abondance des bacilles pesteux phagocytés. Adynamie ataxique complète. Délire continu. Du 13 au 17, on injecte chaque jour sous la peau 40 c. c. de sérum. Le 17, la malade reçoit 40 c. c. sous la peau et 20 c. c. par voie intraveineuse, en raison de son état très grave et d'un œdème sous-cutané diffus, étendu à tout le corps, qui avait apparu en même temps que l'éruption pustuleuse, et qui devait gêner l'absorption du sérum par la peau.

A partir du 18, l'état de la malade semble s'améliorer. Le 21, on constate sur l'iris, à droite, trois points blancs comme des tubercules. Sur l'iris gauche, le 22, apparaissent deux points blancs semblables. A droite, l'iris est déformé: il s'établit des synéchies. La vision est presque abolie. On injecte de nouveau 20 c. c. de sérum sous la peau.

L'amélioration a été très passagère. À partir du 24, l'état de la malade s'aggrave. Le 26, elle tombe dans le coma et meurt le 27.

Pendant toute la maladie, après la première injection de sérum, les cultures faites avec le sang sont restées stériles.

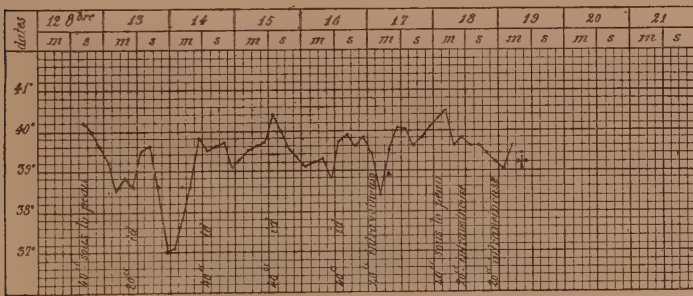
A l'autopsie, on trouve le bubon inguinal, à droite, lardacé, les bubons profonds de la fosse iliaque ramollis et renfermant un liquide épais, de couleur chocolat. A la base du cerveau, lésion de méningite avec exsudat fibrineux en voie d'organisation, renfermant des microbes de la peste en très petit nombre.

Œdème cérébral. Hypostases graves à la base des deux poumons. Reins considérablement augmentés de volume, de couleur grisâtre, parsemés d'un très grand nombre de nodules de volumes différents jusqu'à la taille d'un petit pois, en partie durs, lardacés, en partie ramollis, caséeux, et contenant des bacilles pesteux. Lésions de néphrite parenchymateuse aiguë très grave.

Le sang du cœur et la rate n'ont pas donné de cultures. On trouve des microbes seulement dans les reins, dans l'exsudat méningé et dans le bubon pelvien.

Obs. n° 72. — AMERICO DUARTE FERREIRA, 17 ans, employé de commerce. Entré à l'hôpital le 12 octobre soir.

Bubon crural à gauche. Ganglions cervicaux tuméfiés, douloureux à la pression. Langue blanche avec la pointe et les bords rouges. Lèvres sèches et desquamées. Facies congestionné. Conjonctivite légère. Pouls 149, fort,



Tracé 72.

régulier. Diminution du murmure vésiculaire à gauche et en bas.

Malade depuis le 14 avec frissons, céphalalgie, vertiges. Le 12, vomissements, douleur à l'aîne gauche. 40 c. c. de sérum sous la peau, le 12 au soir, et 20 c. c. le 13, matin.

Le 14, il se croit mieux. Demande à manger.

Pouls 104, langue saburrale pointillée de rouge, douleurs axillaires et cervicales disparues. 40 c. c. sérum.

Le 15, anorexie. Pouls 112. Respiration 40, prostration profonde. Pas de délire. Douleur fugace depuis hier au côté gauche du thorax. A l'auscultation

on trouve seulement un peu de diminution du murmure vésiculaire à la base du poumon gauche.

Quelques crachats épais, non aérés, couleur d'ambre, avec stries rouge brique, renfermant des bacilles pesteux. 40 c. c. sérum.

16 oct. Anorexie, soif continue, diarrhée, pouls 184, respiration 36. Expectoration jus de pruneaux, prostration. Signes d'hépatisation à la base du poumon gauche. 40 c. c. sérum sous la peau.

17 oct. Pommettes rouges, conjonctives injectées. Pouls 110, mou, dépressible, régulier. Respiration 40. Langue sèche, fuligineuse. Parole lente, pénible.

Ganglions rétro-maxillaires douloureux. Bubon inguinal droit, indolent; murmure vésiculaire aboli à gauche et en bas. Crachats épais, rouges, peu abondants. Prostration complète le soir. Pouls faible, délire. On lui injecte 20 c. c. de sérum dans les veines.

Le 18, même état. Pouls filiforme, impossible à compter, prostration complète, délire! Respiration 54.

A 8 heures on injecte 40 c. c. de sérum sous la peau. A 9 h. 4/2, encore 20 c. c. dans les veines. Aussitôt après, la respiration devient uniforme dans toute l'étendue de la partie postérieure du poumon gauche. Elle est soufflante au niveau de l'angle inférieur de l'omoplate. Crachats abondants, non aérés, de couleur chocolat. Bubon peu tuméfié. Rate augmentée de volume. A la base du poumon droit, respiration soufflante. Diarrhée.

Le malade meurt le 19 à 11 heures du matin.

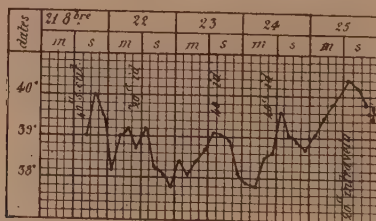
L'autopsie a montré des lésions ganglionnaires généralisées, avec bubons multiples inguino-cruraux et cervicaux. Myocardite. Broncho-pneumonie à gauche. Œdème pulmonaire aigu généralisé.

Sang stérile.

Rate, quelques colonies peu nombreuses.

Poumons et bubons, colonies nombreuses.

Obs. n° 98. — MANOEL BEIRO, 24 ans. Entre le 21 octobre, malade depuis la veille. Bubon crural à droite. Ganglions cruraux et inguinaux, à gauche,



Tracé 98.

engorgés et légèrement douloureux. État général assez bon. Expression de souffrance calme. Reçoit 40 c. c. de sérum.

Le 22, même état. 20 c. c. de sérum sous la peau.

Le 23, vomissements. État général plus déprimé. A la base du poumon

droit, diminution du murmure vésiculaire : quelques râles crépitants. Le soir, crachats hémoptoïques. 40 c. c. de sérum sous la peau. Pouls 104.

Le 24, même état. Vomissements. Expectoration striée de sang. 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 25. Éruption papulo-vésiculeuse sur tout le corps. 20 c. c. de sérum dans les veines. Collapsus. Meurt à 4 heure du matin le 26. Culture du sang du même jour donne des colonies de peste.

A l'autopsie : Bubon inguino-crural à droite, très volumineux, se continuant dans la fosse iliaque correspondante aux ganglions rétro-péritonéaux jusqu'au pancréas. Lymphadénie généralisée à tous les ganglions du corps. Splénisation des deux poumons à la base. Œdème des lobes supérieurs. Myocarde très congestionné, brun, de consistance normale. Tuméfaction aiguë de la rate. Néphrite parenchymateuse aiguë légère.

Examen bactériologique : le sang contient peu de microbes de peste.

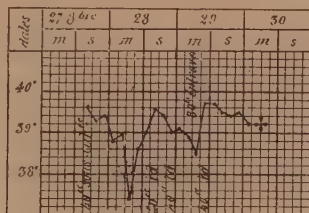
Obs. n° 113. — JOSE ESPASIANINO AROSA. 24 ans. Entré le 27 octobre. Malade depuis le 24. Température 39°7. Bubon crural à gauche. Reçoit 40 c. c. de sérum sous la peau. Le sang ensemencé donne de nombreuses colonies de peste.

Le 28, pouls 120, dicrote, irrégulier. Respiration sibilante aux bases. Crachats ambrés. Bubons très douloureux. Reçoit dans la journée 80 c. c. de sérum sous la peau.

Le 29 matin, épistaxis très abondante. Diarrhée. Pouls 138, dicrote. Expectoration rouillée. Souffle à l'angle de l'omoplate droite. Râles crépitants dans les deux bases. Resp. 46.

30 c. c. de sérum dans les veines et 40 c. c. sous la peau. Dans la journée se forme brusquement un gros bubon cervical à droite, très douloureux.

Les ganglions cervicaux à gauche sont engorgés, sensibles à la pression.



Tracé 113.

Le soir l'état s'aggrave. Respiration pénible.

Crachats moins abondants. Meurt le 30, à 5 heures matin.

A l'autopsie, lésions de pneumonie pesteuse aiguë au lobe inférieur et à la partie inférieure des lobes supérieurs, 1^{er} stade, hépatisation rouge. Le reste du parenchyme légèrement congestionné, œdématié.

Lymphadénie généralisée. Lésions ordinaires des autres organes.

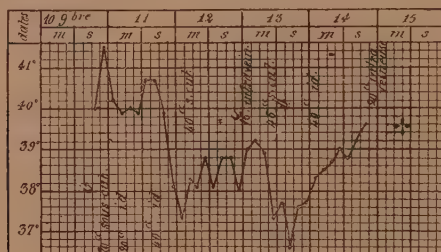
Cultures positives du sang, de la rate, des poumons et des bubons.

Observation du Dr Camara Pestana.

Le 7 novembre, le Dr Camara Pestana fait à l'hôpital de Bonfim, à Porto, l'autopsie d'un cas de pneumonie pesteuse, ayant au médius gauche une petite écorchure auprès de l'ongle, à laquelle il ne prête pas attention. Le 9, il rentre à Lisbonne dans la soirée.

Le 10 dans la matinée, il éprouve une sensation de picotements douloureux à l'aisselle gauche. L'état général était bon à ce moment. Vers 5 heures de l'après-midi, il est pris de petits frissons qui augmentent rapidement d'intensité en quelques heures; à 9 heures du soir, température 40°: à minuit, 41°5.

Céphalalgie intense, vomissements, diarrhée, anurie. Bubon axillaire



Dans la journée du 12, les douleurs violentes, spontanées, au bubon, accompagnées d'un engorgement ganglionnaire également douloureux à la fosse sous-claviculaire gauche, de nausées, de diarrhée et d'un peu de céphalalgie, jettent le malade dans un état d'angoisse et d'excitation inquiète. A 2 heures du matin, le 13, pouls 132, faible, dépressible. Respiration 38 ; diminution du murmure vésiculaire à la base du poumon gauche.

Le malade, voyant alors les symptômes s'aggraver, se décide à se laisser injecter pour la première fois 15 c. c. de sérum dans les veines et 45 c. c. sous la peau.

Dix minutes après, le calme revient, et, une demi-heure après, le malade s'endort pour la première fois depuis le début de sa maladie. La température tombe à 36°,6 à 6 heures du soir.

Nuit du 13 au 14 relativement calme ; à 3 heures du matin, nouvelle élévation de la température. On injecte de nouveau 40 c. c. de sérum sous la peau, mais la température ne s'abaisse plus cette fois.

Dans la journée du 14 il se forme un œdème énorme aux bubons axillaire et sus-claviculaire, sans rougeur à la peau, donnant la sensation de fausse fluctuation. La respiration devient difficile, fréquente, superficielle. Pas de troubles psychiques, mais prostration profonde. A 9 heures du soir, toux légère. Le malade émet un crachat hémoptoïque. A ce moment la diminution du murmure vésiculaire était étendue à tout le poumon. Le pouls petit, dépressible, 124. La diarrhée continuait toujours, muco-sanguinolente. Une dernière injection intraveineuse de 20 c. c. de sérum ne donne aucun résultat, et le malade meurt à 11 heures du matin le 15, avec tous les signes caractéristiques d'un œdème pulmonaire aigu, ayant conservé sa pleine connaissance jusqu'à une heure avant la mort.

L'autopsie n'a pas été faite.

*
* *

Ces observations confirment tout d'abord les remarques que nous avons faites précédemment au sujet de l'insuffisance des doses moyennes. Elles démontrent en même temps l'inefficacité habituelle des injections intraveineuses employées tardivement, surtout lorsque des symptômes d'infection pulmonaire grave se sont déjà manifestés.

Un seul des cas que nous avons rapportés ci-dessus s'est terminé par la guérison. (*Obs. 10.*)

Elles démontrent aussi, comme nous l'avons déjà signalé, la fréquence des complications pulmonaires graves, souvent tardives, chez les malades porteurs de bubons aux aisselles ou au cou. Ce fait est vraisemblablement une conséquence des relations étroites entre les appareils lymphatiques du cou et des aisselles, et les systèmes lymphatiques pulmonaires. (*Cas^{nos} 72, 98, 113 et Dr Camara Pestana.*)

En ce qui concerne le cas particulier du Dr Camara Pestana, qui constitue encore une regrettable confirmation de ce que nous venons d'exposer, nous devons dire que notre malheureux collègue croyait avoir éprouvé une légère atteinte de peste à Porto le 18 septembre, époque à laquelle il s'était injecté, à titre préventif, 6 c. c. de sérum sous la peau, parce qu'il avait un ganglion cervical sous-maxillaire légèrement engorgé et sensible à la pression.

L'injection de sérum ayant amené, 7 jours après, une éruption d'urticaire avec douleurs articulaires et léger engorgement ganglionnaire inguinal du côté de l'injection, le Dr Camara Pestana, toujours persuadé qu'il se trouvait bien vacciné par une attaque légère de peste conjurée par le sérum, ne prit pas soin de se faire revacciner ensuite tous les 15 jours.

L'exemple du Dr Carlos França, son assistant, dont nous avons rapporté l'histoire, qui, étant vacciné par le sérum, n'avait eu, malgré plusieurs inoculations anatomiques graves, que des accidents de peste très atténués (lesquels ont très facilement cédé à de petites doses de sérum), avait persuadé au Dr Camara Pestana qu'il ne pourrait avoir, lui aussi, qu'une atteinte très légère.

C'est à cause de cette conviction qu'il opposa à ses assistants d'abord, et à l'un de nous ensuite, un refus absolu, lorsqu'on lui conseilla de se laisser injecter par voie intraveineuse, alors qu'il en était encore temps.

SÉRIE C. — OBSERVATIONS DE MALADES TRAITÉS PAR DES DOSES MASSIVES DE SÉRUM, AU DÉBUT, PAR VOIE SOUS-CUTANÉE SEULE.

Obs. n° 55. — GERTRUDE DA SILVA, 20 ans. Nourrice. Malade depuis le 7 octobre au matin, avec frissons, céphalalgie; pas de vomissements, pas de diarrhée. Prostration profonde, vertiges.

Entre à Bonfim le 8 au soir, dans un état de prostration complète, sans connaissance. Facies congestionné. Yeux larmoyants, rouges. Langue saburrale, sèche. Bubon axillaire droit.

On lui injecte 40 c. c. de sérum sous la peau.

9 oct. Même état. Encore 40 c. c. de sérum sous la peau le matin et 40 c. c. le soir.

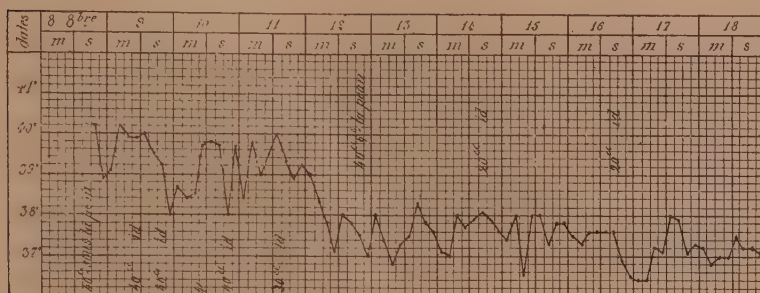
10 oct. État général, meilleur. Elle commence à comprendre et à parler quoiqu'avec peine. Diarrhée. Rien aux poumons. Epistaxis le soir.

11 oct. Nuit bonne. Le bubon est très douloureux.

12 oct. État général meilleur. Le lait ensemencé n'a pas donné de cultures

de peste. Une goutte de sang ensemencé le 9 a donné 9 colonies du bacille pesteux.

13 oct. Amélioration considérable. L'embarras de la parole a disparu. Le bubon est moins douloureux.



Tracé 55.

14 oct. Grande faiblesse. Le bubon n'est presque plus sensible à la pression. L'appétit revient.

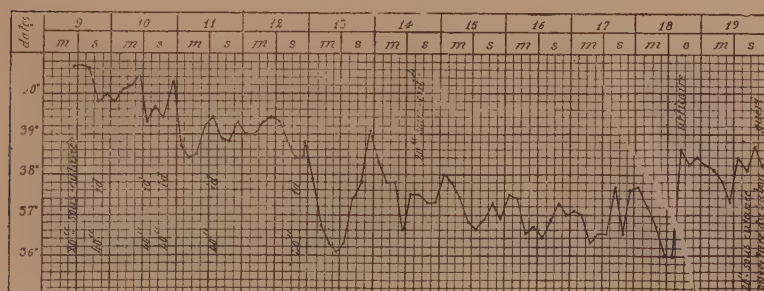
Un peu de conjonctivite catarrhale à droite.

La convalescence s'établit.

Obs. n° 58. — ALBERTO DE FARIA FERREIRA. 7 ans et demi, fils d'un portefaix. Malade depuis le 7 octobre avec céphalalgie, vomissements, délire. Température, 40°, 7. Pouls 140. Respiration 40.

Entré à l'hôpital le 9. État général très grave. Impossible de recueillir son histoire. Bubon inguinal droit. Facies congestionné; conjonctivite. Opisthotonos. Strabisme léger; pupilles dilatées, réaction pupillaire lente. Pouls 135. Respiration 44.

20 c. c. de sérum le matin; 40 c. c. le soir.



Tracé 58.

10 oct. Même état. Pétéchies, pustules et taches hémorrhagiques sur tout aux jambes. Opisthotonos, strabisme. Réflexes pupillaires abolis.

Crampes tendineuses, flexion des jambes, stries méningitiques de Trousseau. Pouls 114; respiration 26. On injecte 40 c. c. de sérum sous la peau.

11 oct. Nuit très agitée, Tous les symptômes de la veille persistent. Agitation et carphologie. 40 c. c. de sérum.

12 oct. Un peu de sommeil calme. Langue fuligineuse, lèvres sèches, desquamées, noires. Moins de strabisme; les symptômes de méningisme diminuent. Pétéchies effacées; pustules sèches. 40 c. c. de sérum.

13 oct. Température normale. État général meilleur. Les autres phénomènes restent stationnaires. Calme; indifférence.

15 oct. Le bubon n'est plus douloureux même à la pression. L'état général s'améliore peu à peu, mais les phénomènes de méningisme ne disparaissent complètement que le 18.

Le 19, on ouvre le bubon. Le 23, le malade est en pleine convalescence.

Le pus du bubon a donné des cultures abondantes de bacille pesteux.

*
* *

Dans les cas graves, lorsqu'il existe un seul bubon, sans engorgement ganglionnaire généralisé, les injections de doses massives de sérum sous la peau, tout au début de la maladie, agissent d'une façon très efficace; mais il est alors nécessaire d'injecter 100 à 120 c. c. de sérum dans les premières vingt-quatre heures. (*Obs.* 55 et 58.)

Nous n'avons pas de cas mortels dans cette série, parce que, au cours du traitement, lorsque nous avons eu affaire à des cas très graves, qui nous paraissaient traîner en longueur, nous avons résolu de pratiquer des injections intraveineuses à nos malades. Dès lors ces derniers ont été classés dans la série précédente (B).

SÉRIE D. — MALADES TRAITÉS DÈS LE DÉBUT PAR DES DOSES MASSIVES DE SÉRUM SOUS LA PEAU ET PAR DES INJECTIONS INTRAVERNEUSES.

Obs. n° 11. — ANDRÉ-TUNAS GARCIA, garçon de pharmacie, 24 ans, Espagnol.

Entré le 22 septembre. Était indisposé depuis deux ou trois jours et éprouvait une douleur vague à la région crurale droite. Pendant la nuit du 21 au 22, il est pris de frissons violents avec céphalalgie, vomissements, diarrhée.

Bubon crural droit très douloureux, surtout à la pression. Ganglions de l'aîne un peu tuméfiés et douloureux. Le bubon a le volume d'une petite pomme. La peau qui le recouvre est rouge, infiltrée.

Injection sous-cutanée de 40 c. c. de sérum.

23 sept. État extrêmement grave. Facies très congestionné, conjonctives rouges, larmoient. Le malade peut à peine prononcer quelques mots incohérents.

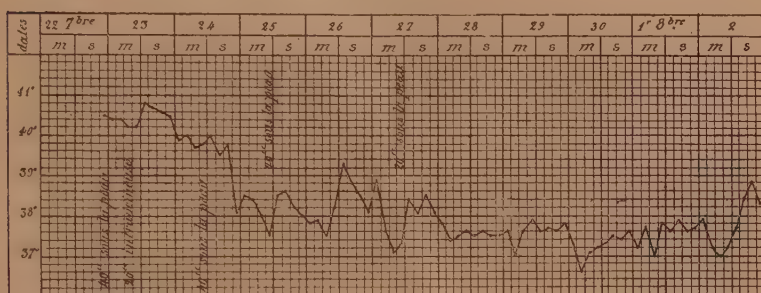
Prostration entremêlée de périodes d'agitation pendant lesquelles il cherche à s'échapper. Démarche chancelante comme celle d'un homme en état d'ivresse.

Injection intraveineuse de 20 c. c. de sérum. Pouls 134. Respiration 52.

24 sept. Nuit très agitée. Délire ; plus calme le matin. Grande dépression. 40 c. c. de sérum sous la peau.

25 sept. Bubon dans le même état. Délire ambulatoire pendant la nuit. Le matin, le malade reprend connaissance. La culture du sang faite le 23 n'a rien donné.

Injection sous-cutanée de 20 c. c. de sérum.



Tracé 11.

26 sept. Amélioration de l'état général. Somnolence. Parole difficile.

27 sept. Le bubon tend à suppurer ; moins douloureux.

3 octobre. Le bubon est ramolli. Le 4, on injecte 10 c. c. de sérum.

Le pus ne donne que très peu de colonies de peste. Convalescence régulière.

Obs. n° 106. — LUIZ-CARLOS TEXEIRA, 44 ans. Entré le 22 octobre avec douleur à l'aîne gauche, douleurs vagues dans tout le corps, rachialgie, vomissements, frissons, insomnie. Soif intense, diarrhée, anorexie. Facies bouffi, congestionné, conjonctives rouges. Langue blanche, pointillée de rouge au centre, rouge aux bords et à la pointe. Bubon crural gauche gros comme un œuf de poule, douloureux, empâté. Peau infiltrée, rouge. Ganglions inguinaux engorgés, pas douloureux. Petits ganglions axillaires sensibles à la pression.

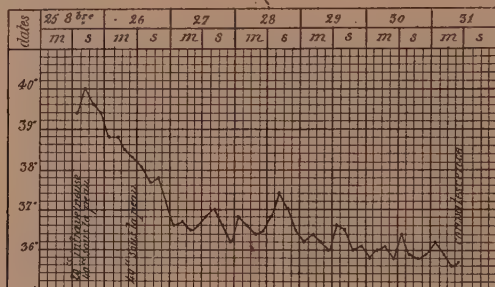
Au tiers inférieur de la face antérieure de la jambe gauche, pustule violacée entourée d'une zone inflammatoire, laissant écouler à la pression un liquide séreux, jaunâtre. La pustule est apparue le 22. Dans la maison de commerce de mercerie où il travaillait, il y avait beaucoup de rats ; on en avait trouvé un mort la semaine précédente.

Cœur un peu hypertrophié. Rien aux poumons.

Rate légèrement augmentée de volume. On injecte 20 c. c. de sérum dans les veines et 40 c. c. sous la peau.

Le 26, légère amélioration. 40 c. c. de sérum sous la peau.

27 oct. Le malade se lève. Légère céphalalgie. Langue saburrale. Bubon moins douloureux. Respiration normale. Pouls 96, mou et arythmique, mais sans intermittences.



Tracé 106.

28 oct. Sensation de faiblesse. Diarrhée. Appétit. Bubon moins infiltré et moins douloureux.

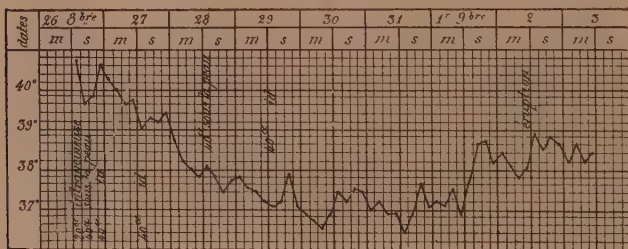
29 oct. Le bubon devient fluctuant. État général bon.

1^{er} nov. Le bubon est incisé. Convalescence.

Obs. n° 110. — MANOEL PINTO ALVES, 14 ans. Entré à l'hôpital le 26 octobre, dans un état de délire complet; on a trouvé, paraît-il, beaucoup de rats morts dans la maison qu'il habitait.

Prostration, facies congestionné, conjonctives rouges, éruption papulo-vésiculeuse sur la figure. Bubon axillaire gauche volumineux. Les ganglions des deux aines sont tuméfiés, et, du côté droit, sensibles à la pression. Douleur à la fosse iliaque droite. Rate augmentée de volume. Foie un peu douloureux à la pression.

Pustule de la taille d'une pièce de 20 centimes au doigt médius de la



Tracé 110.

main gauche, à la face interne de la première phalange.

Cœur : Premier temps à la pointe très prolongé, presque musical; premier temps aortique très rude, un peu ronflant, 2^e temps dédoublé. Pouls 102, mou, dépressible.

Rien aux poumons.

On injecte 40 c. c. de sérum sous la peau, 20 c. c. dans les veines,

Le 27, l'état mental s'est amélioré. On peut recueillir son histoire. Était malade depuis le 23 avec frissons, céphalagie, douleurs axillaires, insomnie. A perdu connaissance dans la nuit du 24 au 25 et se réveille à l'hôpital.

Bubon axillaire toujours dur et douloureux. Pouls 112. Langue saburrale, yeux injectés, agitation et énervement. Émet un crachat hémoptoïque.

Le 28, sommeil calme. État général meilleur. Bubon moins tuméfié, mais encore douloureux. Pouls mou, dépressible.

Le 29, langue presque nettoyée. Pouls 52, faible, un peu onduleux. Persistance des signes cardiaques. Bubon moins infiltré, mais encore volumineux et douloureux.

Le 30, état général meilleur. Appétit. Pouls 50, faible, ondulé. Émet encore un crachat hémoptoïque. Rien à l'auscultation des poumons.

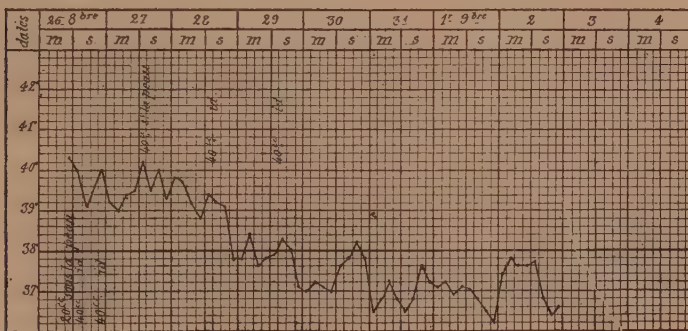
Le 31, expectoration muco-purulente peu abondante, et un crachat strié de sang. Pouls 66, petit, dépressible, bubon très dur et sensible.

1^{er} nov. Même état.

2 nov. Éruption d'urticaire sur le ventre.

3 nov. Pouls 78, fort, régulier. Le bubon axillaire est encore dur. Entre en convalescence.

Obs. n° 111. — AUGUSTA PINTO DE MESQUITA, 14 ans. Entre à l'hôpital le 26 octobre, en état de prostration complète. Facies rouge, conjonctivite. Lèvres sèches. Expression d'étonnement et de souffrance.



Tracé 111.

Bubon inguinal et crural du volume d'une noix, très douloureux, infiltré; peau rouge. Pouls 120, régulier, faible. Respiration calme 32. On injecte 20 c. c. de sérum par voie intraveineuse. 80 c. c. sous la peau en deux fois, matin et soir.

Le 27, état général meilleur. L'état mental permet de recueillir son histoire : était malade depuis le 24 avec céphalalgie intense, douleur à l'aîne

gauche. Ne se rappelle rien de ce qui s'est passé jusqu'à son entrée à l'hôpital. Anorexie; conjonctivite; langue saburrale. Pouls 116, dicrote, faible. Respiration 40. Une goutte de sang ensemencée la veille a donné 40 colonies de bacille pesteux. 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 28, pouls 116. Respiration 38. Congestion de la face et des yeux. Bubon très infiltré et douloureux: peau rouge. Insomnie. Rate augmentée de volume. État général meilleur. Cœur: premier temps prolongé; 2^e temps renforcé. Le sang ensemencé le 27 reste stérile. 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 29, un peu de diarrhée. Sommeil calme. Appétit. Pouls 92, faible, régulier. Respiration 36. Bubon œdématié, douloureux. 40 c. c. de sérum sous la peau.

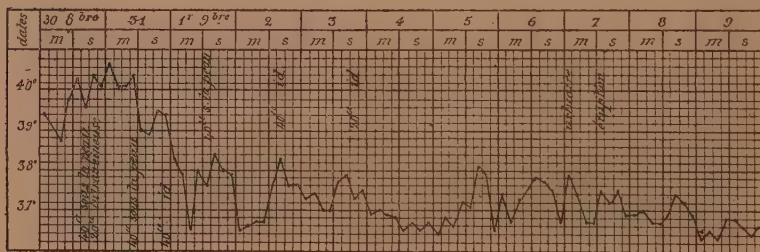
Le 30, bubon encore un peu douloureux et infiltré, diarrhée. Pouls 78.

Le 31, la douleur ganglionnaire a diminué. Pouls 72.

3 nov. Le bubon est à peine sensible. Convalescence régulière.

Observation n° 122. — CARMELINA ROSA, 57 ans. Infirmière à l'hôpital de Bonfim.

Entre à l'hôpital le 30 octobre au soir. Malade depuis le 29 avec céphalalgie, frissons, anorexie, faiblesse, vomissements, fièvre.



Tracé 122.

Le 30, matin, prostration profonde. Paralysie du rectum et de la vessie. Respiration faible, plaintive. Cœur: souffle asystolique qui se continue pendant le petit silence. Facies congestionné; 40 c. c. de sérum sous la peau; 20 c. c. intraveineuse.

31 oct. Langue sèche, étalée, chargée d'un enduit grisâtre au centre, rouge sur les bords. Lèvres sèches, noirâtres. Pouls 100, petit, vide. Respiration 36.

Prostration profonde.

Ganglion crural à droite un peu infiltré, très douloureux. On injecte 30 c. c. de sérum à midi et 40 c. c. à 9 heures du soir par voie sous-cutanée.

1^{er} nov. La malade a repris connaissance. État général meilleur. Douleurs ganglionnaires encore vives. 40 c. c. de sérum sous la peau.

2 nov. Pouls 90, plein, régulier. Respiration 26. Le bubon n'est plus dou-

loureux. Insomnie et douleurs vagues dans tout le corps. Un peu d'angine pultacée. 40 c. c. de sérum sous la peau.

3 nov. Céphalalgie, insomnie. Le bubon crural est à peine sensible à la pression, bien qu'il ait un peu augmenté de volume. Un ganglion inguinal à droite se montre très douloureux depuis ce matin. Pouls faible, dépressible. Etat général assez satisfaisant. On injecte encore 20 c. c. de sérum.

4 nov. L'amélioration continue et la convalescence s'établit sans incident. Pas de suppuration.

Obs. n° 83. — FRANCISCO SALLES, 10 ans. Entré le 17 octobre après-midi. Malade depuis le matin. Etat comateux; résolution musculaire complète. Pouls 130, dépressible, vide. Respiration 42. Petits ganglions cervicaux des deux côtés. Engorgement de tous les ganglions des régions inguino-crurales et axillaires, bubon sous-pectoral à droite. Réflexes oculaires presque abolis. Clignotements, tremblements de la mâchoire. Insensibilité complète. Reçoit 40 c. c. de sérum sous la peau et 20 c. c. dans les veines à 4 heures du soir. Deux heures après, le malade ouvre les yeux et reprend connaissance à 9 heures du soir. 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 18, nuit calme. Regard vif. Répond aux questions. Dans la journée délire ambulateur calme avec hallucinations de l'ouïe. 20 c. c. de sérum sous la peau le matin et 40 c. c. le soir.

Le 19, le délire devient angoissé, toujours ambulateur, 40 c. c. de sérum l'après-midi; sous la peau.

Dans la soirée, prostration profonde. Douleurs vives à l'abdomen.

Le 20, nuit très agitée. Vomissement le matin : des ascaris lombricoïdes sont expulsés par la bouche. Toujours délire ambulateur. 40 c. c. de sérum l'après-midi.

Le 21. S'est plaint toute la nuit. Prostration complète avec réveils subits. Meurt le 22 à 5 heures du matin.

Le sang ensemençé le jour de l'entrée avait donné une culture très abondante de peste.

A l'autopsie : Lésions de lymphadénie pesteuse aiguë généralisée. Chaines ganglionnaires rétro-péritonéales à droite et à gauche de la colonne vertébrale très augmentées de volume, complètement ramollies, laissant échapper à la coupe un liquide chocolat. La cavité péritonéale renferme 200 grammes d'un liquide jaunelégèrement trouble, renfermant de nombreux microbes de la peste.

L'ensemencement de tous les organes donne des cultures positives.

Obs. n° 90. — BELOUNA CONCEIÇÃO FERREIRA, 7 ans. Entrée à Bonfim le 19 octobre, malade depuis la veille. Frissons, céphalalgie, prostration, insomnie. Tuméfaction et douleur à la région axillaire droite. Reçoit 40 c. c. de sérum sous la peau.

20 oct. Congestion de la face. Conjonctivite légère, langue saburrale, pouls 123, fort, régulier. Respiration 38.

Bubon sous-pectoral droit du volume d'un œuf de pigeon; peau infiltrée un peu rouge. Vives douleurs à la pression.

État général déprimé, expression de souffrance.

Somnolence. Injection de 20 c. c. de sérum dans les veines.

21 oct. Sommeil calme, pouls 92, régulier. Bubon douloureux et empâté. État général meilleur. Pas de sérum.

23 oct. Amélioration persistante. Bubon toujours douloureux, 20 c. c. de sérum sous la peau.

24 oct. Nouvelle injection de 20 c. c. de sérum. La malade tousse un peu. Bubon très dur et douloureux.

26 oct. Respiration rude et sibilante. Pas de sérum.

28 oct. État général satisfaisant. Appétit. Bubon moins douloureux.

30 oct. Le bubon suppure.

31 oct. La température s'élève de nouveau à 39°,6.

Pouls à 138, petit. Respiration anxieuse. Le bubon est incisé.

1^{er} nov. Dans la matinée, nouveau frisson intense. Respiration accélérée. Pouls 144. Du 1^{er} au 15 nov., oscillation de température entre 38 et 39°,5. Meurt le 15 novembre.

A l'autopsie, on trouve un abcès caséux dans le poumon gauche, rempli de leucocytes, lesquels étaient bourrés de bacilles pesteux. Lésions de broncho-pneumonie à droite. Assez grande quantité de liquide dans les deux plèvres.

Tous les ganglions voisins du bubon ouvert étaient suppurés. Rate augmentée de volume, marbrée, de couleur d'ardoise. Sous la capsule, un abcès gros comme une noix.

Le sang était stérile. Le suc pulmonaire renfermait de nombreux bacilles de la peste.

Obs. n° 107. — THEREZA DE JESUS, 14 ans, négresse. Entrée à l'hôpital le 25 octobre.

Malade depuis le 21 soir. Ganglions douloureux et tuméfiés à l'aîne droite. Insomnie, soif, anorexie, vomissements. Pouls 115, régulier, plein.

Bubon crural droit, gros comme un œuf de poule, infiltré, douloureux; peau chaude. Bubon pelvien très douloureux, du volume d'une noix. Prostration. Rien au cœur ni aux poumons. Température 39°,2. On injecte 20 c. c. de sérum dans les veines et 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 26, état général meilleur. Encore 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 27, prostration. Bubon crural très diminué, moins sensible. Bubon pelvien encore très douloureux, 40 c. c. de sérum sous la peau.

28 oct. Sommeil calme. Bubons très diminués et moins douloureux. Appétit. 45 c. c. de sérum sous la peau.

29 oct. Pouls 98, faible, régulier. Pas de sérum.

30 oct. Amélioration continue. Les bubons ne sont plus douloureux. Injection de 20 c. c. de sérum parce que la température reste élevée jusqu'à 38°,8.

La convalescence semble s'établir régulièrement.

Tout à coup, vers le 6 novembre, la malade est prise de douleurs abdominales violentes avec diarrhée intense. La température s'élève de nouveau au-dessus de 38° le 8 novembre. État de cachexie. La malade meurt le 14.

A l'autopsie, rien aux poumons ni au cœur.

Rate petite, molle. Dégénérescence amyloïde des deux reins. Congestion et folliculite de l'intestin grêle.

Les ganglions rétro-péritonéaux formaient une vaste masse suppurée. Le bubon fémoro-inguinal était guéri.

Obs. n° 136. — ANGELICA DA REDADE, 49 ans. Entrée le 11 novembre.

Malade depuis le 8. Céphalalgie, frissons, vomissements, diarrhée. Prostration. Épistaxis. Anurie. Douleurs dans l'aisselle droite. Bubon axillaire avec œdème rouge. Température 40°,4. Pouls plein, régulier. Facies congestionné.

Le 11, paraît un engorgement ganglionnaire, douloureux, sous le pectoral droit. Douleurs à la région cervicale du même côté où les ganglions sont sensibles. 20 c. c. de sérum dans les veines. 40 c. c. sous la peau.

Le 12, état général assez mauvais. Respiration plaintive. Céphalalgie, soif, diarrhée. Les ganglions cervicaux s'infiltrent. Il se forme un bubon rétro-maxillaire. Empâtement considérable de tout le paquet ganglionnaire de l'aisselle.

Ganglion épithrochléen douloureux au bras gauche. 40 c. c. de sérum sous la peau.

Le 13, congestion de la face, un peu d'exophtalmie, lèvres saillantes, bleues. Pouls 124, régulier. Respiration 44.

Expiration prolongée et murmure vésiculaire diminué dans tout le poumon droit. Les bubons cervicaux et rétro-maxillaires formant une seule masse à droite. Il se forme à gauche un bubon rétro-maxillaire et un bubon sublingual. 20 c. c. de sérum intraveineuse et 40 c. c. sous la peau.

Le 14, état général très mauvais. Epistaxis fréquentes. Pouls 152, flottant. Respiration 44. Bubons doublés de volume.

Le 15, des phlyctènes apparaissent sur le bras gauche, contenant des masses énormes de bacilles pesteux. Morte le 16 au matin.

A l'autopsie, on trouve les bubons énormes, non suppurés. Lésions de lymphadénie généralisée.

Lésions pulmonaires de broncho-alvéolite diffuse. Rate énorme, avec appareils lymphatiques très hypertrophiés. Bubons mésentériques.

Bacilles pesteux dans tous les organes.

Obs. n° 127. — ELVIRA ROSA DA CUNHA, 24 ans. Entrée le 4 novembre, malade depuis 8 jours. État très grave. Bubon axillaire et sous-pectoral à droite. Bubon rétro-maxillaire et cervical profond à gauche; 10 c. c. de sérum dans les veines et 40 c. c. sous la peau le soir de son entrée.

A l'auscultation, à gauche, large zone de souffle pulmonique entourée d'une zone de râles crépitants fins. A droite, mêmes signes plus étendus.

L'état s'aggrave. Le 5, nouvelle injection intraveineuse de 20 c. c. et de 40 c. c. de sérum sous la peau. La malade meurt à 11 heures du matin.

A l'autopsie : Pleurésie fibrineuse sur la face latérale externe du poumon gauche au niveau d'un foyer de broncho-pneumonie, de la dimension d'un œuf de poule. A la coupe, ce foyer se présente avec les caractères du stade de l'hépatisation grise, entouré d'une zone noirâtre fortement congestionnée.

Dans le reste du poumon, nodules disséminés de broncho-pneumonie à

divers stades d'hépatisation. Quelques-uns sont déjà en voie de ramollissement et présentent des zones de nécrose à leur centre. Le poumon droit présente les mêmes lésions encore plus accentuées.

Lésions pesteuses ganglionnaires limitées aux bubons déjà décrits. Néphrite parenchymateuse aiguë. Le foie renferme des nodules grisâtres durs, de volumes différents.

Sang stérile. Rate, quelques colonies de microbes de la peste. Bubon, poumons, nodules du foie donnent des cultures abondantes.

Obs. n° 21. — MARIA PINTO, 5 ans. Malade depuis le 26 septembre. Entre à l'hôpital le 28. Bubon de l'aisselle droite, délire, pas de bacilles pesteux dans le sang. Symptômes de méningite.

Morte le 30 dans la nuit. A reçu le 28, 20 c. c. de sérum; le 29, 40 c. c. et le 30, on lui injecte 20 c. c. dans les veines.

A l'autopsie, on constate des lésions de peste ganglionnaire généralisée et des foyers de tuberculose au sommet du poumon droit. Ganglions péribronchiques calcifiés et caséifiés. Tuberculose méningée aiguë localisée sur les ramifications de l'artère sylvienne sous forme de très petits tubercules nucléaires. Épanchements séreux abondants dans toutes les cavités: péricavité, plèvre, péricarde, et augmentation notable du liquide dans les ventricules latéraux.

Obs. n° 31. — MARIA DOS SANTOS COSTA, 21 ans. Enceinte de sept mois. Malade depuis le 21 septembre, accouche prématurément le 24. Entre à l'hôpital le 2 octobre en état d'adynamie et de résolution musculaire complètes. Pétéchies sur tout le corps. Bubon inguinal à gauche. Engorgement ganglionnaire à droite. Délire. Puls 126, très petit. Respiration 48. Reçoit le 2, 20 c. c. de sérum dans les veines et 40 c. c. sous la peau. Dix minutes après l'injection intraveineuse, urticaire généralisée qui disparaît quelques heures après. Une goutte de sangensemencée avant l'injection donne après 24 heures 7 colonies de peste. Dans les lochies, streptocoques et microbes nombreux d'espèces différentes, parmi lesquelles il existe, à l'examen direct, des microbes identiques au bacille pesteux.

Amélioration très passagère. On lui injecte le 3, le 4, le 5 et le 6, 40 c. c. de sérum chaque jour. Le 6 elle reçoit en outre 40 c. c. de sérum antistreptococcique. Le 7 au matin elle tombe dans le coma et meurt à midi avec 42°,5 de température. On n'a pas fait l'autopsie.

*
* *

Nous enregistrons enfin six cas suivis de mort pour compléter l'histoire de tous les succès du traitement.

Tous se rapportent à des malades qui ont succombé dans les premières vingt-quatre heures après leur entrée à l'hôpital. Nous croyons inutile de les commenter.

Obs. n° 42. — CANDIDA DE JÉSUS, 11 ans. Malade depuis le 30 septembre. Gardée en observation pendant 5 jours à l'hôpital San Antonio. Entre à

L'hôpital des pestiférés le 5 octobre. Prostration complète. Gros bubon cervical et rétro-maxillaire à droite. Engorgement ganglionnaire à gauche. Au moment de son entrée on lui injecte 40 c. c. de sérum sous la peau. Quatre heures après elle tombe dans le coma et meurt six heures après l'entrée à l'hôpital.

A l'autopsie : Lésions de lymphadénie pesteuse aiguë généralisée. Ecchymoses sous-pleurales des deux côtés. Foyers de broncho-pneumonie dans les deux poumons. Néphrite parenchymateuse aiguë.

Tuméfaction aiguë de la rate avec hypertrophie considérable des appareils lymphatiques. Foyers de dégénérescence graisseuse et de nécrose au foie. Pétéchies sur la muqueuse gastrique.

Lesensemencements faits avec le sang du cœur, la rate, les foyers de broncho-pneumonie et les ganglions donnent d'abondantes cultures de peste.

Obs. n° 59. — ROGERIO DOS SANTOS, 41 ans. Observation et autopsie déjà décrite au chapitre des lésions de l'appareil circulatoire.

Lymphadénite aiguë généralisée avec pestémie. Mort 18 heures après l'entrée à l'hôpital ; a reçu deux injections de 40 c. c. de sérum.

Obs. n° 63. — MANOEL REY MARTINS, 25 ans. Observation et autopsie résumées dans le chapitre des lésions du système nerveux.

Il s'agissait d'une méningo-encéphalite pesteuse aiguë généralisée. Mort 25 heures après son entrée à l'hôpital. A reçu 80 c. c. en deux fois.

Obs. n° 65. — JOAQUIM CARLOS TEXEIRA, 46 ans. Entré le 11 octobre à 4 heures du soir. Était malade depuis le 10 au soir. Coma. Bubon crural à gauche. Incontinence des selles et de l'urine ; une goutte de sang ensemencée à l'entrée donne une culture très abondante de peste.

Meurt 11 heures après l'entrée. A reçu la veille au soir, 10 heures avant la mort, 20 c. c. de sérum par voie intraveineuse.

A l'autopsie, lésions caractéristiques de pestémie aiguë ; lésions de néphrite interstitielle chronique ; dilatation et hypertrophie du ventricule gauche. Foyers d'artéro-sclérose à l'origine de l'aorte. Culture positive de tous les organes.

Obs. n° 97. — ARNALD PENA GARCIA, 43 ans. Malade depuis le 18. Entré à l'hôpital le 21 octobre. Prostration complète. Bubon énorme comprenant la région axillaire et sous-pectorale gauche, avec œdème fluctuant. Pouls 122, arythmique, intermittent. Reçoit 40 c. c. de sérum sous la peau. Inspiration àpre. Expiration prolongée.

Meurt le 22 au matin sans avoir repris connaissance.

A l'autopsie : bubon sous-pectoral gauche énorme avec œdème gélatineux très abondant. Lymphadénie généralisée. Myocarde pâle, consistance diminuée ; symphyse complète du poumon gauche ; adhérences des lobes supérieur et moyen à droite. Au sommet du poumon droit, foyer tuberculeux gros comme une noisette. Léger œdème pulmonaire ; néphrite parenchymateuse aiguë.

Le sang ensemencé donne quelques colonies de peste.

Obs. n° 101. — MANOEL JOSÉ COSTA, 9 ans. Entré le 23, malade depuis le 22. Prostration profonde. Pouls 138. Respiration difficile, soufflante.

Rien à l'auscultation. Reçoit 20 c. c. de sérum dans les veines, 20 c. c. sous la peau. Le sang renferme de nombreux microbes de la peste. Bubons inguino-cruraux à droite et à gauche. Tous les ganglions légèrement engorgés, sensibles à la pression.

Le 24, même état. Pouls dépressible, 142, 20 c. c. de sérum dans les veines. Inspiration âpre, expiration soufflante. Meurt le 25 dans la soirée.

A l'autopsie : Lymphadénite aiguë généralisée, légère hypertrophie et dilatation du ventricule gauche du cœur.

Poumon gauche ; adhérences anciennes.

Légère congestion et œdème des deux poumons,

Dégénérescence kystique presque complète du rein gauche. La substance corticale est réduite à 5 millimètres environ. Pétéchies sous-capsulaires.

Rein droit : néphrite interstitielle chronique parenchymateuse aiguë.

Le sangensemencé ne donne que quelques colonies de microbes. Le poumon et les bubons en renferment de très nombreux.

*
* *

Les injections intraveineuses de sérum faites dès le début de la maladie, suivies de doses massives sous la peau, également au début, se sont montrées les plus efficaces dans le traitement des formes très graves de peste.

Sur 31 malades traités par cette méthode, présentant tous les symptômes les plus alarmants, nous en avons perdu seulement sept.

Un de ces derniers (cas n° 83) avait été traité dans les premières vingt-quatre heures après le début de la maladie. L'insuccès du traitement dans ce cas est suffisamment justifié par les lésions qu'on a rencontrées à l'autopsie.

Les n°s 90 et 107, chez lesquels le traitement avait été commencé d'assez bonne heure et qui paraissaient guéris, ont succombé, l'un (n° 90) à des complications pulmonaires tardives, l'autre (n° 107) avec un énorme abcès rétro-péritonéal. L'autopsie de ce dernier a été faite après notre départ ; l'examen bactériologique n'a pas été effectué.

Le n° 136, chez lequel le traitement a été commencé le 4^e jour de la maladie, a succombé à des complications pulmonaires qui ont débuté le lendemain même de l'entrée à l'hôpital.

Le n° 127 est entré le 8^e jour de sa maladie avec une pneumonie très grave, et a succombé 40 heures après.

Les cas n°s 21 et 31 se rapportent à des malades qui avaient en même temps que la peste, l'un une infection puerpérale à streptocoques, l'autre une méningite tuberculeuse.

RECHERCHES SUR LA BACTÉRIOLOGIE DE L'OZÈNE

PAR LE D^r FERNAND PEREZ, DE LA FACULTÉ DE PARIS

Médecin de l'hôpital des Enfants et de l'hôpital français de Buénos-Ayres.

(Travail du laboratoire des éleveurs, dirigé par M. J. Lignières, d'Alfort.)

Loewenberg (1884-94) et Abel (1893) décrivent, sous les noms de *cocco-bacille de l'ozène* et de *bacillus mucosus*, un microorganisme qu'ils trouvent toujours dans le mucus nasal des malades atteints d'ozène.

Ils reconnaissent bien qu'il existe de grandes ressemblances entre ce *cocco-bacille*, le pneumo-bacille de Friedlander et le *bacillus mucosus* : ce dernier serait une variété du pneumo-bacille. Malgré cela, Abel pense que le nom de *bacillus mucosus* doit être conservé pour indiquer l'origine nasale de ce microbe du groupe du Friedlander.

Nous partageons l'opinion d'Abel. Le microbe qu'il a décrit avec Loewenberg est une variété du Friedlander, faisant parfois fermenter les solutions sucrées, coagulant le lait plus ou moins vite, ou pas du tout, tout comme les pneumo-bacilles.

Quoi qu'il en soit, pour ces deux auteurs, ce *cocco-bacille* serait le vrai microbe de l'ozène. Loewenberg ne le trouve que dans cette maladie. Abel aussi le trouve seulement dans l'ozène. Mais pour faire une telle affirmation, il est obligé d'élargir le cadre de l'ozène, altérant sa physionomie clinique si caractéristique. Il en crée une nouvelle forme, l'ozène fruste, sans atrophie, sans fétidité, dans laquelle le nom seul rappelle l'ozène, mais où l'on trouve son *bacillus mucosus*. Jusqu'à Abel, ces cas étaient inscrits sous la rubrique de coryza chronique.

Il soutient aussi que tous les Friedlander décrits dans les voies aériennes supérieures sont des bacilles ozéniques. Pour lui la fétidité des punais serait chose secondaire, et le signe vraiment caractéristique de cette singulière affection serait une

sécrétion filamenteuse, épaisse, visqueuse : caractères qui appartiennent aussi aux cultures en milieux solides de son *bacillus mucosus*, dépourvu, du reste, de toute fétidité.

Quant au bacille pseudo-diphthérique, considéré par Bel-fanti et Della Vedova comme l'agent spécifique de l'ozène, nous pensons qu'il ne joue aucun rôle dans cette maladie.

Dans le laboratoire de mon maître M. J. Lignières, qui a bien voulu contrôler toutes mes expériences et dont les conseils éclairés ont grandement facilité ma tâche, j'ai poursuivi une série de recherches bactériologiques sur l'ozène, dont les résultats diffèrent complètement de ceux obtenus par les auteurs cités.

J'ai trouvé dans plusieurs cas d'ozène un microorganisme tout à fait spécial, et qui me paraît être le véritable microbe spécifique de l'ozène. A ma connaissance, ce microorganisme n'a pas encore été étudié. Je le nomme *cocco-bacillus fortidus ozene*.

Voici la technique suivie pour faire les prises dans les fosses nasales et lesensemencements.

Au moyen d'un stylet de platine en forme de spatule, et d'un *speculum nasi* préalablement flambés, on recueille dans les fosses nasales, surtout vers le méat moyen, un peu de sécrétion avec laquelle on ensemence immédiatement plusieurs tubes de gélose, de gélatine, de sérum-coagulé et de bouillon peptonisé. Le lendemain on procède à leur examen et à l'isolement des différentes espèces microbiennes.

Ce qui frappe tout d'abord, c'est le développement fréquent et très abondant d'un microbe dont la culture est caractérisée par un aspect luisant, muqueux, porcelainé. C'est le microbe décrit par Loewenberg et Abel. Cette culture est toujours parsemée de nombreuses colonies de microbes variés : car l'une des caractéristiques bactériologiques de l'ozène, c'est sa flore microbienne luxuriante, bien plus que celle des autres rhinopathies.

Un autre fait attire l'attention : en enlevant le capuchon de caoutchouc des tubes ensemencés, on observe dans quelques tubes le dégagement d'une odeur fétide particulière.

Elle n'existe que dans les tubes ensemencés avec du mucus ozénique, pas dans tous.

Cette fétidité emmagasinée sous le capuchon a été notre guide et a rendu nos recherches moins difficiles. Tout au début, nous ne fermions pas les tubes de bouillon-peptone. C'était une

faute : ces tubes, nous nous en sommes aperçus ultérieurement, sentent, après agitation, bien plus fort que les tubes de gélose. Les résultats négatifs de certains ensemencements sont peut-être expliqués par ce détail de technique.

Quelquefois l'isolement par la méthode des plaques ne donnait rien, et nous avons été obligé d'avoir recours à l'inoculation intraveineuse, chez le lapin, de cultures impures provenant directement du nez.

D'autres fois, l'odeur caractéristique révélait la présence du microbe dans les cultures : cependant il nous était impossible de l'isoler, soit en employant la méthode des plaques, soit avec l'aide des inoculations ; le streptocoque, plus virulent que lui, tuait le sujet et apparaissait seul dans le sang.

L'analyse bactériologique de 63 cas (rhinites diverses 32, ozènes 22, fosses nasales normales 9) constitue la base de ce travail. Presque tous les malades ont été examinés au point de vue clinique dans mon service de l'hôpital des Enfants (otologie, rhinologie et laryngologie) que je dirige depuis 9 ans. En 1886, alors que j'avais l'honneur d'être le chef de clinique de mon maître et ami M. le Dr P. Aysaguer, nous avons déjà fait une étude complète de la symptomatologie de cette affection. Campos Salles fit alors sa thèse sur les indications de Aysaguer. Nous sommes donc habitués à différencier l'ozène des autres affections rhinologiques, et quand nous affirmons le diagnostic de coryza chronique, c'est que, même après avoir constaté la présence du bacille de Loewenberg-Abel, il n'y a pas la moindre trace de la maladie connue sous le nom d'ozène.

Le cocco-bacille Loewenberg-Abel a été trouvé 17 fois sur 22 cas d'ozène.

Il a aussi été mis 7 fois en évidence chez des personnes atteintes de rhinites chroniques, une seule fois chez une fille âgée de 11 ans, et qui était absolument saine. Ajoutons de suite que cette enfant, aussi bien que les 7 autres malades atteints de coryza chronique et âgés respectivement de 2 1/2, 4 1/2, 6, 6 1/2, 7, 16 ans, étaient parents d'ozéneux ou vivaient avec eux.

On peut donc conclure que le *bacillus mucosus* peut exister dans les fosses nasales sans provoquer le tableau clinique de l'ozène type.

On peut dire aussi qu'il n'existe pas dans tous les cas d'ozène,

comme on l'a soutenu, surtout si l'on s'en tient aux caractères des cultures indiqués par Loewenberg (non coagulation du lait).

Notre microbe a été isolé 8 fois seulement sur 22 cas d'ozène. Sur ces 22 cas, 11 étaient des ozènes types avec fétidité. Les 11 autres ne présentaient pas d'odeur.

Parmi les 11 cas de rhinite atrophique fétide, nous avons trouvé le *cocco-bacillus foetidus ozenæ* 7 fois.

Parmi les 11 qui restent et qui n'avaient pas de fétidité, nous avons isolé notre microbe une seule fois, avec cette particularité que dans les cultures il ne dégageait presque pas d'odeur.

Nous indiquerons sommairement les autres microbes trouvés dans les différents examens : staphylocoque blanc 57 fois, staphylocoque doré 15 fois, pseudo-diphthérique 27 fois, coli-bacille type 7 fois, micrococcus tetragenus 1 fois, gros bacille prenant le Gram 1 fois, streptocoque 5 fois, levure rouge 1 fois, pyocyanique 5 fois, pneumocoque 5 fois.

Le fait d'avoir trouvé notre microbe dépourvu de fétidité dans un cas de rhinite atrophique sans fétidité présente un très grand intérêt au point de vue pathogénique.

On aurait pu soutenir, en effet, que dans l'ozène les deux microbes avaient un rôle, le *bacillus mucosus* produisant la sécrétion et l'atrophie, la fétidité étant sous la dépendance de l'évolution de notre microorganisme. On peut maintenant écarter toute idée de symbiose.

Le *cocco-bacillus foetidus ozenæ* serait l'agent spécifique de la maladie, et le Friedlander modifié quelque peu par son séjour dans les fosses nasales jouerait un rôle accessoire : il serait le microbe principal de l'infection secondaire, comme le streptocoque est le parasite secondaire habituel de la scarlatine.

DESCRIPTION DU COCCO-BACILLUS FOETIDUS OZENÆ

Il prend toutes les couleurs d'aniline. Il ne se colore pas par la méthode de Gram.

Dans le mucus ozénique et sur les milieux artificiels, il se présente sous la forme d'un petit cocco-bacille. Sur gélose on observe des formes longues de filaments plus ou moins sinueux.

Il ne présente pas des mouvements de translation. Il est aérobic ou anaérobic facultatif.

Sur une même préparation, on peut observer des formes

bacillaires très longues, de petits bacilles, et la forme en coccus de dimensions variables. Ce polymorphisme pourrait induire en erreur et faire croire à la présence d'espèces diverses, à l'impureté de la culture. Cependant les isollements sur plaques, les cultures en séries et sur divers milieux prouvent qu'il s'agit toujours d'un seul et même microorganisme.

Cultures. — Ce microbe se développe bien, à la température de l'étuve, sur presque tous les milieux de culture. A 20°, il pousse lentement.

Bouillon-peptone. — Au bout de 24 heures, on remarque déjà un dépôt assez abondant, filamenteux. Le liquide qui surnage reste trouble. Ce trouble et ce dépôt augmentent; au bout de 10 jours la culture est véritablement lactescente.

On n'observe pas de voile à la surface. La réaction du milieu ne change pas. Par l'azotite de potasse et l'acide sulfurique, on dévoile la présence de l'indol.

Gélose. — En stries, culture abondante, épaisse, luisante, à bords transparents, finement ondulés, qui n'arrivent jamais à la paroi du tube. En piqûre, à la surface, culture étalée. En plaques, on observe deux sortes de colonies; les unes petites, opaques, se développant à l'abri de l'air; les autres superficielles, bien arrondies, d'abord transparentes, mais devenant rapidement blanchâtres et opaques.

Gélatine. — Mêmes caractères que ceux de la culture en gélose. Elle n'est pas liquéfiée.

Pomme de terre. — C'est un excellent milieu de culture. Au bout de 24 heures, il se forme une couche jaunâtre abondante, humide, sans bulle de gaz.

Infusion de foin. — Milieu de culture assez médiocre.

Sérum coagulé. — Mêmes caractères que sur gélose et sur gélatine : cependant la culture est moins abondante.

Lait. — N'est jamais coagulé : assez souvent il devient alcalin.

Gélose de Wurtz et gélose rubine. — Elles ne virent jamais.

Urine. — Elle subit la transformation ammoniacale : le microbe est donc un ferment de l'urée.

Contrairement à l'opinion d'Abel, nous dirons que la fétidité est le symptôme le plus important, le plus caractéristique de la maladie qui nous occupe. On observe, rarement il est vrai, des rhinites atrophiques qui n'ont rien de commun avec le processus

de l'ozène. Dans la syphilis tertiaire des fosses nasales, il existe toujours une sécrétion épaisse et des croûtes. Mais, ce qui ne s'observe que dans l'ozène vrai, c'est une fétidité spéciale, qui permet de faire à coup sûr le diagnostic à distance, qu'on ne saurait confondre avec d'autres odeurs fétides, et qui assombrit, au point de vue social, le pronostic de cette affection. Elle est plus ou moins accentuée : elle peut avoir disparu, mais elle a toujours existé chez tous les ozéneux à un certain moment.

Les cultures de notre cocco-bacille dégagent aussi une fétidité prononcée, spéciale, caractéristique.

Ce n'est pas l'odeur du *coli*, ni l'odeur spéciale du pyocyanique, ni celle de la putréfaction. C'est bien la fétidité de la maladie. Pour bien la percevoir, nous l'avons déjà dit, il est indispensable de capuchonner les tubes. Sa constatation permet d'affirmer la présence du microbe dans un milieu de culture.

Comme la fétidité du punais, celle de notre microbe présente aussi des variations d'intensité et de durée.

Certains cocco-bacilles sentent très fort, d'autres beaucoup moins. Ainsi l'un d'eux, qui fut isolé dans un cas d'ozène sans fétidité, ne dégageait point d'odeur sur gélose et n'en dégageait que très peu en bouillon.

L'intensité de cette odeur dépend aussi du milieu de culture. En bouillon-peptone et gélose, elle est assez forte ; en bouillon pancréatique et en bouillon-sérum, elle est véritablement répugnante. Dans ce dernier milieu elle persiste aussi plus longtemps. Les cultures dans le lait et la gélose de Wurtz, l'infusion de foin, n'ont pas d'odeur.

Un cocco-bacille conservé dans des pipettes fermées pendant six mois et réensemencé était encore fétide en bouillon, presque pas en gélose. Un autre conservé depuis 8 mois, qui avait été retiré du nez depuis un an, n'était plus odorant ni en bouillon-peptone, ni en gélose. Tous les deux, cultivés en bouillon-sérum, dégagèrent une fétidité assez prononcée qui ne dura pas.

Les différents cocco-bacilles que nous avons isolés nous ont donné un factor identique. Nous insistons sur cette identité qui constitue un des caractères les plus remarquables de ce microorganisme, et qui, au point de vue de l'étiologie d'une affection saprogène comme l'ozène, présente un intérêt de premier ordre.

Certaines personnes qui vivaient avec des punais ont reconnu

L'odeur de la maladie dans les tubesensemencés avec ce cocco-bacille. Nous devons dire toutefois que cette odeur peut être tellement intense qu'elle rappelle seulement de loin l'odeur des ozéneux. Il en est de même pour toutes les essences concentrées.

Nous avonsensemencé plusieurs fois notre cocco-bacille dans les fosses nasales des lapins et d'un singe. L'odeur naturelle si pénétrante de ces animaux nous a empêché de sentir la fétidité propre du microbe. Du reste, son développement dans les fosses nasales a été très peu marqué.

INOCULATIONS

COBAYES. — *Inoculation sous-cutanée.* — Il résiste à la dose de 1 c. c. de culture en bouillon-peptone de 24 heures. Si on lui inocule une dilution d'enduit de culture en gélose à la dose de 1/2 c. c. presque toujours aussi il résiste. (Cette dilution se fait avec 1 c. c. de bouillon simple.) Il survient alors un œdème chaud et douloureux qui augmente tous les jours et finit par percer, donnant issue à un pus épais comme du mastic. L'évolution de cet abcès est quelquefois très longue.

Inoculations intra-péritonéales. — Le cobaye résiste presque toujours à une inoculation intra-péritonéale de 1 c. c. de culture en bouillon-peptone. Une culture en bouillon-sérum le tue en trois jours à la dose de 1 c. c.

Avec la dilution de l'enduit de culture sur gélose, la mort survient en 6 heures à la dose de 1 c. c., en 10 heures à la dose de 1/2 c. c.; en douze heures à la dose de 1/4 de c. c.

A l'autopsie on trouve une péritonite très intense avec épanchement hémorragique très abondant. La rate est un peu augmentée de volume. On retrouve le microbe inoculé dans le sang, la rate, le rein et le liquide péritonéal où il se présente quelquefois sous la forme de petits cocci.

Nous devons faire remarquer qu'il ne passe que rarement dans le sang, car les culturesensemencées avec ce liquide sont assez souvent stériles. Il n'a pas de tendance naturelle à produire une infection générale.

Les autres viscères abdominaux et les poumons sont très congestionnés. On n'observe rien du côté du nez.

PIGEON. — Un pigeon reçoit dans le muscle, le 18 novembre 1898, 1 c. c. de dilution de culture en gélose. Il est malade pendant dix jours. Progressivement l'animal se remet.

Un second pigeon inoculé dans les mêmes conditions meurt en 24 heures. Un troisième pigeon résiste comme le premier.

RAT BLANC. — Un de ces animaux, inoculé sous la peau avec 1/2 c. c. d'enduit de gélose dilué, résiste très bien après avoir présenté une réaction locale assez importante.

SOURIS BLANCHE. — L'inoculation sous-cutanée de 1/4 de c. c. de dilution d'enduit de gélose produit la mort dans les 48 heures. A l'autopsie on trouve : au point d'inoculation un œdème gélatineux, avec des points purulents; la

rate hypertrophiée; congestion des autres viscères abdominaux. On retrouve le microbe inoculé dans le rein et la rate. Le sang reste stérile.

LAPIN. — *Inoculation sous-cutanée* : à la dose de 1 c. c. d'une dilution de culture en gélose, voici ce qu'on observe :

Au point d'inoculation apparaît une tumeur chaude, douloureuse, qui devient fluctuante et atteint rapidement le volume d'un œuf de pigeon : un pus crémeux s'en écoule. L'animal survit presque toujours.

Sous la peau de l'oreille, l'inoculation produit des accidents inflammatoires de forme érysipélateuse. Les oreilles peuvent atteindre un volume assez considérable, surtout au niveau des attaches. Cette inflammation se limite bientôt : il se forme plusieurs petits abcès à pus caséux. La guérison survient par élimination des parties malades.

Inoculation intra-veineuse : aux doses de 1 à 2 c. c. de culture en bouillon-peptone, elle ne produit rien en apparence chez des animaux de taille moyenne.

Si l'on s'adresse à de jeunes animaux, le résultat est un peu différent. Ainsi, nous avons inoculé, il y a deux mois, dans la veine, neuf petits lapins, âgés de 15 à 20 jours, sans les séparer de leur mère. Deux d'entre eux ont reçu 1/4 de c. c. deux autres 1/3 de c. c., et les autres qui restaient 1/2 c. c. d'une culture en bouillon-peptone de 24 heures.

L'un de ceux qui avaient reçu 1/4 de c. c. meurt 9 jours après l'inoculation; un autre qui avait reçu 1/2 c. c. a survécu pendant 13 jours. Tous les autres, après avoir été un peu malades (temp. maxima, 40°,7), sont aujourd'hui bien portants. Ils n'ont rien présenté de spécial du côté des fosses nasales.

Un lapin qui avait reçu dans la veine de l'oreille 1/4 c. c. seulement d'une culture en bouillon-sérum meurt le dixième jour. Voici son histoire clinique :

Il est inoculé le 30 novembre 98. La température monte rapidement; l'animal est triste; respiration haletante. Perte de l'appétit. Le troisième jour de l'inoculation, il survient par les deux narines une *sécrétion muco-purulente, épaisse, jaune-verdâtre*, tellement abondante qu'elle recouvre bientôt presque toute la poitrine de l'animal. La maigreur devient très grande. Il meurt dans la nuit du 10 au 11 décembre 1898.

Nous reproduisons le tableau de sa température :

	matin	soir
1 décembre	39°4'	40°2'
2 —		39°9'
3 —	40°2'	40°
4 —	40°2'	—
5 —	40°5'	40°9'
6 —	40°5'	40°8'
7 —	40°7'	40°9'
8 —	40°9'	41°2'
9 —	40°6'	40°4'
10 —	39°8'	39°6'
11 —	mort.	

Autopsie. — Rate énorme. Péricardite avec exsudat, congestion pulmonaire. Trachée congestionnée, ecchymotique par places. Aux orifices des fosses nasales on remarque une sécrétion extrêmement abondante, jaunâtre. La pituitaire est très congestionnée, et recouverte de mucosités épaisses et filantes.

Les cultures faites avec du mucus donnent le microbe inoculé avec toutes ses réactions.

Nous appelons l'attention, dès maintenant, sur l'apparition de ce jetage si abondant, et sur les lésions inflammatoires que présente la muqueuse pituitaire.

Il est exceptionnel qu'une dose de 1/4 c. c. d'une culture en bouillon-sérum produise une réaction aussi intense du côté de la pituitaire. En général, l'animal survit même avec des doses de 1 c. c.

A la dose de 2 c. c., l'inoculation d'une culture en bouillon-sérum est presque toujours mortelle dans un délai qui varie entre 48 heures et 15 jours.

Exemple. — Le 9 février 99, six lapins furent inoculés dans la veine marginale avec 2 c. c. de culture en bouillon-sérum.

Quatre d'entre eux moururent en 25 heures avec forte fièvre et jetage très peu abondant. Un autre résista pendant cinq jours; il avait une sécrétion nasale assez abondante, les deux oreilles étaient œdémateuses et recouvertes de phlyctènes.

Un seul de ces six lapins survécut. Son histoire clinique est remarquable et présente un très grand intérêt.

Cet animal fut très atteint par l'inoculation. Forte fièvre, prostration, perte complète de l'appétit. Le lendemain déjà le nez commença à couler. Ce jetage nasal muco-purulent augmenta rapidement au point de devenir remarquablement abondant. Il persista pendant quinze jours. L'animal était d'une maigreur extrême, presque cachectique : la mort paraissait imminente. A notre grande surprise, une amélioration commença à se manifester; l'appétit revint. Un mois après, le lapin mangeait comme s'il était absolument sain, sans perdre cependant cet aspect cachectique des jours passés. En même temps nous observâmes du côté des oreilles des phénomènes très intéressants. Les deux pavillons étaient œdémateux, énormes, chauds, douloureux. Au niveau des bords apparurent des taches livides, bleuâtres, qui devinrent noires froides, et prirent l'aspect de tissus nécrotiques. Après l'élimination des parties atteintes, les bords des pavillons présentaient de grandes encoches. (Voir fig. 1 et 2). Nous faisons remarquer que ces lésions des oreilles sont bilatérales, bien que l'inoculation ait été faite d'un seul côté.

Quatre mois après, ce lapin semblait tout à fait rétabli; un nouvel accident se produisit alors. Sur le dos du nez, presque au niveau de la quinte, on vit apparaître une petite saillie qui augmenta jusqu'à acquérir le volume d'une noisette. (Voir fig. 1 et 2). Il s'agissait d'un abcès froid dont l'évolution dura un mois. Le pus blanc très épais, recueilli purement, donna une culture presque pure de *cocco-bacillus felidus ozenæ*; ceci se passait deux mois après l'inoculation, sans retentissement apparent du côté de la santé générale.

Le 15 août de cette année, cet animal est sacrifié.

Autopsie. — Au niveau de l'abcès le périoste est épaissi, et l'on remarque une fistule, à travers laquelle on peut introduire un stylet qui apparaît dans la fosse nasale au-dessus du cornet antérieur.



Fig. 1.

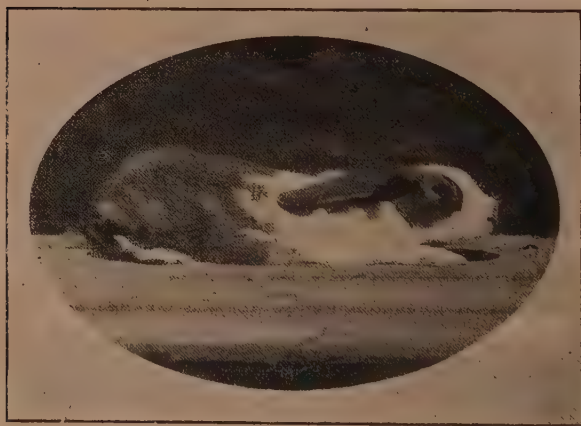


Fig. 2.

Après avoir fait une coupe médiane antéro-postérieure du crâne et de la face, on peut constater l'existence de la lésion anatomo-pathologique qui caractérise l'ozène. Chez ce lapin, en effet, *les cornets antérieurs et postérieurs sont manifestement plus petits qu'à l'état normal, surtout du côté droit.*

On peut se rendre compte de cette lésion en examinant la fig. 3. On y trouve reproduites, pour servir de terme de comparaison, deux autres coupes semblables (1 et 2), l'une d'un lapin absolument sain, et l'autre d'un lapin

inoculé avec 1 c. c. de culture en bouillon-sérum, qui ne fut pas malade et qui ne présenta aucune réaction du côté de la pituitaire; chez les deux, les cornets ont les dimensions normales.

Dans les nombreux examens des fosses nasales de lapins que nous avons



Fig. .3

pratiqués, nous n'avons *jamais observé cette exigüité des cornets*. L'atrophie est donc indéniable.

L'inoculation intraveineuse de l'enduit de culture en gélose *dérivée* est presque toujours mortelle dans un délai variable, mais assez court.

Exemple. — Un lapin inoculé dans la veine avec 1/4 c. c. *meu*, en 24 heures. Après l'inoculation l'animal devient triste, il perd l'appétit, la température s'élève et la respiration s'accélère. En même temps apparaît à l'orifice des narines *une sécrétion purulente, hémorragique quelquefois, très*

abondante, qui finit par boucher les orifices des fosses nasales. L'animal se cyanose : la région du dos du nez devient œdémateuse. Ces signes et ces symptômes sont surtout prononcés avec la dose de 1/2 c. c.

Autopsie. — Il n'y a qu'une légère hypertrophie de la rate. La lésion principale, je dirai presque unique, se montre au niveau des fosses nasales où l'on trouve les restes d'une violente inflammation. La muqueuse est très hyperhémisée et recouverte de mucosités dont la culture donne le microbe inoculé.

Dans certains cas, cette congestion de la pituitaire est si rapide qu'elle apparaît 8 à 10 heures après l'inoculation, et si prononcée que l'animal présente du tirage, au point qu'on peut entendre sa respiration à distance.

D'autres fois cette inoculation produit une maladie de plus longue durée.

Exemple. — Le 7 janvier, un lapin reçoit dans la veine 1/2 c. c. de dilution d'une culture en gélose. Le lendemain, symptômes généraux très prononcés.

Température :	7 janv.	—	40°,6 s.
	8 »	—	39°,3 s.
	9 »	36°,5 m.	38°,2 s.
	10 »	37°,6 m.	37°,2 s.

Écoulement nasal abondant, épais, jaune verdâtre.

L'animal est mourant depuis deux jours. Il ne mange rien : les oreilles sont œdémateuses, énormes, tombantes ; il reste tout le temps couché sur le flanc. Nous le sacrifions pour qu'il ne devienne pas la proie des vers.

Autopsie. — Rate petite : poumons normaux.

Les orifices des fosses nasales sont remplis de mucosités hémorragiques. La poitrine est tachée par le muco-pus. A l'ouverture des fosses nasales les cornets sont complètement recouverts de muco-pus.

Le 7 février de cette année, j'inocule six lapins dans la veine avec 1/2 c. c. de la dilution de culture en gélose. L'un d'eux meurt en 18 heures, avec jetage nasal très abondant ; trois périssent en 36 heures ; un autre résiste pendant huit jours, avec des oreilles gangrenées en partie.

De ces six lapins un seul a survécu. Il présente au niveau des oreilles des altérations vraiment curieuses. La période aiguë passe assez vite, au bout de 5 à 6 jours ; mais l'animal reste très amaigri, et immobile. On croit qu'il va bientôt mourir. Peu de jours après l'inoculation, le bout des deux oreilles s'incurve, et présente l'aspect d'un pétale qui commence à s'étioier. Si on les touche, elles sont froides, livides ; elles ont une coloration bleuâtre, et commencent à sécher, à se recroqueviller. Cette zone devient noirâtre et dure comme du carton.

Cette lésion se limite : on sent très bien une ligne d'élimination assez régulière, légèrement épaisse, qui sépare très nettement les parties saines des parties nécrosées. Ces lésions sont symétriques. Un mois après l'inoculation, la partie nécrosée tombe spontanément et l'animal amaigri, cachectique, présente un aspect très curieux avec ses deux oreilles comme coupées en travers aux ciseaux.

Le 12 avril, c'est-à-dire deux mois, après le début de son infection,

cet animal meurt avec une paralysie du train postérieur qui avait commencé quinze jours avant.

Autopsie. — La rate est petite. On trouve les lésions d'une cysto-pyélonéphrite sûrement d'origine trophique. Dans le nez, rien de spécial.

A l'examen microscopique on trouve une grande quantité de globules rouges et de leucocytes. Cellules pavimenteuses : cristaux d'oxalate de chaux.

Le 23 février, je recommence l'expérience avec six autres lapins, exactement dans les mêmes conditions. Trois d'entre eux meurent le lendemain avec *sécrétion nasale purulente et hémorragique* : un autre meurt le 26, avec très peu d'écoulement. Le 1^{er} mars meurt le cinquième, *sécrétion nasale abondante*, amaigrissement, petites plaques de gangrène sèche au niveau des oreilles. Le sixième résiste et présente, comme dans l'expérience précédente, une gangrène sèche, symétrique des extrémités des oreilles.

SINGE. — Pendant quinze jours nous avons pratiqué des inoculations intra-nasales à un jeune singe à l'aide d'une spatule de platine chargée d'enduit d'une culture en gélose. Avec la spatule nous produisons en même temps une irritation préalable mécanique de la pituitaire. Certains jours l'animal présentait une sécrétion nasale. Il commença à maigrir, ne tarda pas à devenir cachectique et mourut deux mois après.

Autopsie. — Rien aux poumons : organes abdominaux normaux. Dans les fosses nasales on ne remarque rien de spécial.

Avant les inoculations, nous avons examiné la flore bactérienne des fosses nasales de ce singe : il avait du coli-bacille type, du staphylocoque *albus* et *aureus*.

Nous résumerons ainsi qu'il suit les principaux caractères du *coco-bacillus fetidus ozenæ*.

Il est immobile, ne prend pas le Gram, ne liquéfie pas la gélatine, ne fait pas fermenter les solutions lactosées, ne coagule jamais le lait. Il fait de l'indol ; c'est un ferment de l'urée. Il est pathogène pour le cobaye, la souris, le pigeon et le lapin. Presque toutes ses cultures dégagent une odeur fétide caractéristique.

L'infection qu'il produit chez le lapin peut être aiguë, subaiguë ou chronique. Dans ces trois formes, au début de l'infection, le *cocco-bacille*, dont la virulence n'est pas très grande, provoque presque toujours une sécrétion nasale très intense, hémorragique quelquefois, bien différente des jetages consécutifs à l'inoculation de microbes virulents. Il a donc une action élective indéniable sur la muqueuse pituitaire.

A l'autopsie des animaux morts à la suite de l'inoculation intraveineuse, ce qui frappe surtout c'est l'absence de lésions généralisées des septicémies hémorragiques : la rate est légè-

rement hypertrophiée ; les poumons sont presque toujours sains, quelquefois ils présentent un peu de congestion ; deux fois seulement, dans nos nombreuses autopsies, nous avons trouvé des foyers de pneumonie. La lésion principale, presque unique, est située sur la muqueuse pituitaire, qui est très hyperhémisée, souvent véritablement hémorragique et recouverte de mucosités épaisses où l'on retrouve le microbe inoculé.

Nous appelons aussi l'attention sur ces lésions bilatérales et symétriques si curieuses des pavillons de l'oreille. Dans les formes chroniques, les lapins inoculés ont un aspect chétif, misérable, et présentent pendant longtemps une maigreur extrême, malgré le retour de l'appétit. Il en est de même chez les ozéneux, qui sont en général faibles, maigres et anémiques.

Il nous a été donné de reproduire expérimentalement chez le lapin l'atrophie qui caractérise, depuis Zaufal, l'ozène vraie.

L'identité presque absolue du pneumo-bacille et du cocco-bacille de Loewenberg-Abel nous dispense d'établir un parallèle entre ces microbes et notre *cocco-bacillus fetidus ozenæ*.

Le *bacillus mucosus* est complètement dépourvu de fétidité, il n'a aucune action spéciale élective sur la pituitaire. Sa spécificité ne peut être acceptée.

De par ces constatations, et en nous basant sur les résultats fournis par l'expérimentation, nous sommes donc en droit d'affirmer que le *cocco-bacillus fetidus ozenæ* est bien le microbe spécifique de la rhinite atrophique fétide.

P.-S. Dans le dernier numéro des *Annales de Laryngologie*, nous avons eu l'occasion de lire un long travail de M. Cozzolino, de Naples, sur la bactériologie de l'ozène.

D'après cet auteur, le *bacillus-mucosus* serait pathogène à la dose de 1 c. c. de culture en bouillon-peptone, et ses cultures dégageraient une odeur nauséabonde. Ces résultats si différents de ceux auxquels étaient arrivés Loewenberg et Abel, et dont l'exactitude a été vérifiée par nos recherches, ne peuvent s'expliquer que par l'impureté des cultures de M. Cozzolino.

TABLE DES MATIÈRES

Recherches expérimentales sur les maladies des plantes, par M. EM. LAURENT.....	1
Étude sur l'immunité vis-à-vis des composés arsénicaux (premier mémoire), par M. BESREDKA.....	49
Action du <i>B. coli</i> et du bacille d'Éberth sur les nitrates, par M. L. GRIMBERT.....	67
<i>Revue et analyses.</i> — L'importance des bactéries de l'intes- tin dans la nutrition, par M. SCHOTTELIUS.....	77
Études sur l'immunité vaccinale, par MM. BÉCLÈRE, CHAM- BON et MÉNARD.....	81
Sur l'action antitoxique du carmin, par M. le Dr STOU- DENSKY.....	126
Contribution expérimentale à l'étude de la transmission héréditaire de l'immunité contre le bacille d'Éberth, et du pouvoir agglutinant, par M. le Dr REMLINGER.....	129
Du rôle des moustiques dans le paludisme, par le major RONALD ROSS.....	136
Les microbes des nodosités des légumineuses, par M. MAZÉ.....	145
Contribution à l'étude de l'action de la toxine tétanique sur le tissu nerveux, par M. J. DANYSZ.....	156
Étude cytologique et cycle évolutif de l' <i>Adelea ovata</i> , par M. SIEDLECKI.....	168
Rôle du pneumocoque dans la pathologie et la pathogénie de la maladie du sommeil, par M. le Dr MARCHOUX....	193
Du rôle des leucocytes dans l'intoxication par un composé arsénical soluble, par M. le Dr BESREDKA.....	209
Le mécanisme de l'agglutination, par M. le Dr J. BORDET.....	225

Rapport sur la peste bubonique de Nha-Trang (Annam), par M. le D ^r YERSIN.....	251
Recherches sur la marche de l'immunisation active contre la diphtérie, par MM. SALOMONSEN et MADSEN.....	262
Agglutination et dissolution des globules rouges, par M. le D ^r J. BORDET.....	273
Du mécanisme de l'immunité vis-à-vis du bacille pyocy- anique, par M. GHEORGHIOWSKI.....	298
Études sur la peste bovine, par MM. NICOLLE et ADIL-BEY.....	319
Première note sur la malaria des bovidés, par MM. NICOLLE et ADIL-BEY.....	337
Rapport sur la stérilisation industrielle des eaux potables par l'ozone, par M. le D ^r A. CALMETTE.....	344
Une sarcine pathogène, par le D ^r LOEWENBERG.....	358
Recherches sur la fièvre récurrente, par le D ^r BARDACH... ..	365
La pneumonie pesteuse expérimentale, par M. le D ^r BAT- ZAROFF.....	385
Études sur l'immunisation contre le sérum d'anguille, par M. le D ^r TCHISTOWITCH.....	406
La phagocytose chez le pigeon à l'égard du bacille tuber- culeux aviaire et du bacille humain, par M. DEMBINSKI.....	426
Étude expérimentale sur le sort des toxines et des anti- toxines introduites dans le tube digestif des animaux, par M. le D ^r CARRIÈRE.....	435
Essai sur l'emploi des matières colorantes pour la recherche des eaux d'infiltration, par M. TRILLAT.....	444
Fermentation des figues de Barbarie, par M. ROLANTS....	452
Chlorophylles et chlorophylles de Fougères, par M. ÉTARD.....	456
Du rôle des leucocytes dans l'immunisation contre l'acide arsénieux soluble, par M. BESREDKA.....	465
Contribution à la pathologie de l'appendicite, par M. CH. DE KLECKI.....	480
Les mucédinées thermophiles, par M ^{lle} P. TSIKLINSKI.....	500
Recherches sur les propriétés neutralisantes de la bile à l'égard du virus rabique, par M. N. VALLÉE.....	506
L'inoculation intracérébrale du virus rabique, par MM. LE- CLAINCHE et MOREL.....	513
Les vaccinations antirabiques à l'Institut Pasteur en 1898, par M. le D ^r POTTEVIN.....	518

TABLE DES MATIÈRES.

933

Sur l'amylase, par M. P. YVON.....	523
Recherches sur la spirillose des oies, par M. le D ^r CANTA- CUZÈNE.....	529
Les microbes dans les régions arctiques, par M. le D ^r LEVIN.....	558
La constitution du poison diphtérique (1 ^{re} partie), par M. MADSEN.....	568
Contribution à l'étude de l'immunité; propriétés des mélanges de toxines et d'antitoxines: constitution des toxines, par M. DANYSZ.....	581
La peste bovine en Turquie, par le D ^r REFIK-BEY et REFIK- BEY.....	596
Recherches bactériologiques sur l'angine à bacilles fusi- formes, par M. le D ^r H. VINCENT.....	609
Note sur un bacille des voies respiratoires et ses rapports avec le bacille de Pfeiffer, par M. le D ^r ELMASSIAN.....	621
Sur la présence d'agglutines spécifiques dans les cultures microbiennes, par M. le D ^r E. MALVOZ.....	630
L'agglutination du bacille charbonneux par le sang humain normal, par MM. LAMBOTTE et MARÉCHAL.....	637
Étude sur les rapports entre les agglutinines et les lysines, par M. O. GENGOU.....	642
Sur le dosage de l'acide succinique dans les liquides fer- mentés, par MM. LABORDE et MOREAU.....	657
La saccharification de l'amidon, par M. POTTEVIN.....	665
Contribution à l'étude de l'origine des anticorps typhiques, par le D ^r LAD. DEUTSCH.....	689
Sur la maltodextrine, par M. le D ^r POTTEVIN.....	728
Préparation de la caséine comme agent pyogène, par M. J. COLARD.....	735
Études sur la résorption des cellules, par M. METCHNIKOFF.....	737
Contribution à l'étude du sort des levures dans l'orga- nisme, par M. le D ^r SKCHIWAN.....	770
Nouvelles recherches sur l'immunité contre le sérum d'an- guille, par MM. CAMUS et GLEY.....	779
Sur les microbes thermophiles des sources thermales, par M ^{lle} P. TSIKLINSKI.....	788
Sur l'isomaltose, par M. POTTEVIN.....	796
La Constitution du poison diphtérique, par M. THORVALD MADSEN.....	801

La Peste en Mongolie orientale, par M. ZABOLOTNY.....	833
Sur un nouveau Streptothrix pathogène, par M. le Dr SIL- BERSCHMIDT.....	841
Recherches sur la putréfaction, par M. le Dr BIENSTOCK...	854
La Peste bubonique, étude de l'épidémie d'Oporto en 1899, par MM. A. CALMETTE et A. T. SALIMBENI.....	865
Recherches sur la bactériologie de l'ozène, par le Dr F. PÉREZ.....	937

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

TRAVAUX ORIGINAUX

ADIL-BEY.	Voir NICOLLE.	
BARDACH.	Fièvre récurrente.	365
BATZAROFF.	Pneumonie pesteuse expérimentale. . . .	385
BÉCLÈRE, CHAMBON et MÉNARD.	Immunité vaccinale.	81
BESREDKA.	Immunité vis-à-vis de l'arsenic. 49, 209,	465
BIENSTOCK.	Recherches sur la putréfaction.	854
BORDET (J.)	Mécanisme de l'agglutination	225
—	Agglutination et dissolution des hématies.	273
CAMUS et GLEY	Immunité contre le sérum d'anguille. . .	779
CALMETTE (A)	Stérilisation des eaux par l'ozone.	344
— et SALIMBENI.	La peste d'Oporto en 1899.	865
CANTACUZÈNE.	Spirillose des oies.	529
CARRIÈRE.	Toxines et antitoxines dans le tube digestif.	433
CHAMBON.	Voir BÉCLÈRE.	
COLARD.	Préparation de la caséine comme agent pyogène	735
DANYSZ.	Constitution des toxines.	581
DEMBINSKI.	Phagocytose du bacille de Koch chez le pigeon.	426
DEUTSCH.	Origine des anticorps typhiques.	689
ELMASSIAN.	Bacille des voies respiratoires.	621
ETARD.	Chlorophylles.	456
GENGOU.	Agglutinines et lysines	642
GHEORGHIIEWSKI	Immunité vis-à-vis du b. pyocyanique. . .	298
GLEY.	Voir CAMUS.	
GRIMBERT	Action du B. coli et du B. d'Eberth sur les nitrates.	67
KLECKI (CH. DE).	Pathologie de l'appendicite.	480
LABORDE et MOREAU. . . .	Dosage de l'acide succinique.	657
LAMBOTTE et MARÉCHAL. . .	Agglutination du bacille charbonneux. . .	637
LAURENT.	Maladies des plantes	1

LECLAINCHE et MOREL . . .	Inoculation du virus rabique dans le cer- veau	513
LEVIN	Microbes dans les régions arctiques . . .	558
LOEWENBERG	Une sarcine pathogène	358
MADSEN	Constitution du poison diphtérique . 568,	801
—	Voir SALOMONSEN.	
MALVOZ	Agglutinines spécifiques dans les cultures microbiennes	630
MARCHOUX	Pneumocoque dans la maladie du sommeil .	193
MARÉCHAL	Voir LAMBOTTE.	
MAZÉ	Microbes des nodosités des légumineuses .	145
MÉNARD	Voir BÉCLÈRE.	
METCHNIKOFF	Résorption des cellules	737
MOREAU	Voir LABORDE.	
MOREL	Voir LECLAINCHE.	
NICOLLE et ADIL-BEY . . .	Études sur la peste bovine	319
—	Malaria des bovidés	337
PEREZ	Bactériologie de l'ozone	937
POTTEVIN	Vaccinations antirabiques, en 1898 . . .	518
—	Saccharification de l'amidon	665
—	Maltodextrine	728
—	Sur l'isomaltose	796
REFIK-BEY	La peste bovine en Turquie	596
REMLINGER	Hérédité de l'immunité contre le bacille d'Eberth	129
ROLANTS	Fermentation des figes de Barbarie . .	452
RONALD-ROSS	Moustiques et paludisme	136
SALIMBENI	Voir CALMETTE.	
SALOMONSEN et MADSEN .	Immunisation contre la diphtérie	262
SCHOTTELIUS	Bactéries de l'intestin	77
SKCHIWAN	Sort des levures dans l'organisme	770
SIEDLECKI	Étude de l' <i>adelea ovata</i>	168
SILBERSCHMIDT	Nouveau streptothrix pathogène	841
STOUDENSKY	Action antitoxique du carmin	126
TCHISTOWITCH	Immunisation contre le sérum d'anguille .	406
TSIKLINSKI (Mlle)	Mucédinées thermophiles	500
—	Microbes thermophiles des eaux thermales .	788
TRILLAT	Etude des eaux d'infiltration	444
VALLÉE	Bile et virus rabique	506
VINCENT	Angine à bacilles fusiformes	609
YERSIN	La peste à N'ha-Trang	256
YVON	Sur l'amylase	523
ZABOLOTNY	La peste en Mongolie orientale	833

Le Gérant : G. MASSON.